

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt (Main)
Direktor: Prof. Dr. Franz Volhard

UBER DIE
KLINISCHEN ERFOLGE MIT EINER NEUEN
ANTIHISTAMINSUBSTANZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt (Main)

Vorgelegt von Hanns-Dieter Grümer aus Bochum (Westfalen)

1946

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Frankfurt (Main)

Direktor: Prof. Dr. Franz Volhard

ÜBER DIE
KLINISCHEN ERFOLGE MIT EINER NEUEN
ANTIHISTAMINSUBSTANZ

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt (Main)

Vorgelegt von Hanns-Dieter Grümer aus Bochum (Westfalen)

Dekan: Prof. Dr. med. A. LAUCHE

Referent: Prof. Dr. med. H. SARRE

Korreferent: Prof. Dr. med., Dr. phil. nat. O. RIESSER



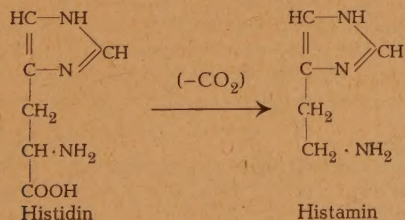
MEINER MUTTER
IN VEREHRUNG GEWIDMET

Für die Überlassung des Themas
und seine stete Hilfsbereitschaft danke ich
Herrn Prof. Dr. Hans Sarre
auf das herzlichste

DALE wies bereits 1913 nach, daß bei sensibilisierten Tieren isolierte Organe wie Uterus und Darm anaphylaktisch reagieren können. Bei intakten Tieren glaubte man, die Schocksymptome auf die Leber zurückführen zu können. MANWARING (1910), FISCHLER und DENEKE (1914)¹⁾ konnten nämlich bei sensibilisierten Hunden zeigen, daß durch operative Ausschaltung der Leber die Schocksymptome ausblieben und erst bei Wiedereinschaltung eintraten. Spätere Versuche ergaben, daß die Leber nur zufällig das Erfolgsorgan beim Hunde ist. 1919 äußerten DALE und LAIDLAW¹⁾ zuerst die Ansicht, daß bei anaphylaktischen Reaktionen histaminähnliche Substanzen frei werden. MANWARING (1925) entnahm unmittelbar nach dem anaphylaktischen Schock eines Hundes diesem Blut aus der Vena cava und transfundierte dies einem anderen Hunde, der dann ebenfalls anaphylaktische Symptome zeigte. Nach dem Schock wiesen GEBAUER-TULNEGG¹⁾ 1932 dieses Gift im Ductus thoracicus und BERTOSCH, FELDBERG und NAGEL¹⁾ in der mit Tyrodelösung durchspülten Lunge nach. Dieses Schockgift hat die gleichen Eigenschaften wie ca. 0,00045 mg Histamin. Erst ACKERMANN¹⁾ gelang es 1939, dieses anaphylaktische Schockgift mit dem Histamin zu identifizieren. Das Histamin ruft aber nicht alle Schocksymptome wie das anaphylaktische Schockgift hervor. Daher glaubt man, daß auch noch andere Stoffe am Zustandekommen dieser Symptome schuld sind, vielleicht ist es das Azetylcholin. Jedoch sind bei manchen Tieren die durch das Histamin hervorgerufenen Bilder den allergischen Erkrankungen wie dem Asthma bronchiale und der Urticaria sehr ähnlich.

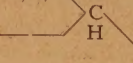
Das Histamin entsteht im Körper bei der Autolyse oder Fäulnis von Eiweiß durch Decarboxylierung des Histidins (Tabelle 1). Daß der Organismus in der Lage ist, aus Histidin Histamin zu bilden, zeigen die Versuche von

Tabelle 1



¹⁾ Siehe Schrifttum: K. HANSEN

Therapeutisch versuchte man die allergischen Erkrankungen durch Desensibilisierung mit Histamin und dem Histaminasepräparat Torantil zu beeinflussen. Das Torantil hat den Erwartungen nicht entsprochen. Erfolgreicher ist man in den letzten Jahren mit den Antihistaminkörpern. 1942 wurde ein sehr wirksamer Antihistaminkörper, das Dimethylaminoäthylbenzylaminil = Antergan (HALPERN), entwickelt, das auch von der I. G. Farben als Bridal herausgebracht worden war. Leider zeigte dies Präparat eine sehr schlechte Verträglichkeit. Das 1945 von R. MEIER und K. BUCHER in den Laboratorien der Ciba hergestellte 2-(N-phenyl-N-benzyl-aminomethyl)-imidazolin = Antistin zeigt eine gute Verträglichkeit bei anscheinend gleicher Wirkung und stellt somit eine wesentliche Verbesserung dar. Beiden Präparaten gemeinsam ist das Benzylaminilid. Beim Antistin ist die vielleicht unangenehm wirkende Dimethylaminoäthylgruppe durch Methyl-Imidazolin ersetzt. (Siehe Tabelle 2, Abbildungen 1 und 3).



Antergan (Bridal)

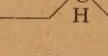
(Dimethylaminoethylbenzylanilin)

Abbildung 1

COc1ccc(cc1)C2=CC=CC=C2N2CCCCC2N(C)C(C)C

Neoantergan

Abbildung 2



Antistin
 (2-N-Phenyl-N-Benzyl-Aminomethyl)-
 Imidazolin
 Abbildung 3

CN1CCCCC1N(C)C(C)C2=CC=CC=C2

Pyribenzamin

Abbildung 4

6

Eine Verbesserung des Antergan stellt das Neoantergan (N-p-methoxybenzyl-N-dimethylaminoäthyl α aminopyridin) dar (siehe Tabelle 2, Abbildung 2); dieses soll gegenüber dem Antergan eine geringere toxische Wirkung und einen besseren therapeutischen Effekt haben. Neuerer amerikanischer Literatur³⁾ zufolge entwickelte MAYER das Pyribenzamin (siehe Tabelle 2, Abbildung 4), das sich vom Neoantergan durch Fehlen der Methoxylgruppe am Benzylring unterscheidet. Dieses soll weniger toxisch und trotz geringerer Dosierung besser als das Antergan wirken.

R. MEIER und K. BUCHER⁴⁾ wiesen den Antagonismus des Antistin gegenüber Histamin in 3 Versuchen nach: 1. am isolierten Darm, 2. an der isoliert durchströmten Hinterextremität eines Kaninchens und 3. an der Atmung eines intakten Tieres.

ad 1: In 3 Bade Flüssigkeiten werden jeweils durch Histamindihydrochlorid, Acetylcholin bzw. Bariumchlorid in einer Konzentration von 5×10^{-8} isolierte Meerschweinchen-Därme zur Kontraktion gebracht. Der Histaminkrampf wird durch Antistin 10^{-7} , der Azetylcholinkrampf bei einer Konzentration von 10^{-8} , der Bariumchloridkrampf durch Antistin 5×10^{-5} als Zusatz zur Bade Flüssigkeit gelöst.

ad 2: Bei der isoliert durchströmten Hinterextremität des Kaninchens wird durch Zusatz von Histamindihydrochlorid in Konzentration von 10^{-6} zur Durchströmungsflüssigkeit die Durchströmungsgeschwindigkeit herabgesetzt. Wird der Flüssigkeit Antistin in Konzentration 10^{-6} zugefügt, so wird damit die Durchströmungsverlangsamung behoben.

ad 3: Durch Zusatz von 1 mg/kg Histamin zur Atmungsluft tritt bei Meerschweinchen ein Bronchospasmus auf, der nach $2\frac{1}{2}$ Minuten letal verläuft. Erhalten die Tiere aber $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Histamininhalation 3 mg/kg Antistin, so wird der Bronchospasmus vermieden. Die Schutzwirkung des Antistin gegenüber dem Histamin ist eine spezifische und vollkommene.

Weiterhin wurde die lokale Anwendung auf Schleimhäuten ausprobiert. 9 Katzen erhielten 20 Tage lang durch die Schlundsonde täglich 4mal je 2 mg/kg Antistin in 1%iger Lösung. Die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen des Magendarmtrakts ergaben keinerlei Reizerscheinungen der Schleimhaut. Eine 1%ige Antistinlösung auf die Konjunktiva eines Kaninchens gebracht, ergibt keinerlei Reizerscheinungen. Wird eine 0,7%ige Veratrinlösung in ein Auge geträufelt, so kommt es zu einer Reizkonjunktivitis, die zum Teil auf dem Freiwerden von Histamin beruht. Wird nun dies Histamin durch Antistin gebunden, so tritt eine Besserung der Itis ein. Mäuse erhielten 20 Tage lang eine 5%ige Antistin-Lösung subcutan injiziert, das ist täglich $\frac{1}{4}$ Letaldosis. Die Sektion ergab keine entzündlichen Erscheinungen an der Injektionsstelle.

Auch anaphylaktische Zustände lassen sich durch Antistin verhindern bzw. abschwächen. R. MEIER und K. BUCHER wiesen dies an 18 Kaninchen-Ver-

³⁾ Siehe Schrifttum: S. FEINBERG

⁴⁾ Siehe Schrifttum: R. MEIER und K. BUCHER

suchen nach. Sämtliche Tiere wurden mit Eialbumin sensibilisiert. 9 Tiere (Gruppe I) bekamen 20 Tage später 20 ccm einer 2%igen Eialbuminlösung reinjiziert. Dasselbe wurde auch an den anderen 9 Kaninchen (Gruppe II) vorgenommen, nur daß diese 20 ccm einer 10%igen Eialbuminlösung erhielten. Allerdings erhielt Gruppe II $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Reinjektion 20 mg/kg Antistin. Die Tiere der Gruppe I reagierten alle mit schweren anaphylaktischen Symptomen, während die Kaninchen der Gruppe II, obwohl sie eine fünfmal stärkere Eialbuminlösung erhalten hatten, keinerlei anaphylaktische Zustände zeigten.

Weiterhin konnten R. MEIER und K. BUCHER eine anästhesierende Wirkung des Antistin und außerdem einen kurzen Blutdruckabfall an urethanisierten Kaninchen nach ca. $\frac{1}{50}$ Antistin Letaldosis nachweisen. Jedoch konnte ich durch Blutdruckkontrollen bei 6 Patienten nach 2 ccm Antistin i. v. keinerlei charakteristische Blutdruckschwankungen feststellen.

Das Antistin wird, wie oben bereits angeführt, bei der Ciba hergestellt. Das Präparat kann subcutan, i. m., i. v. und per os verabreicht werden. Die Tabletten sind das Hydrochlorid des 2-Phenylbenzylaminomethyl-imidazolins zu 0,1 g und die Ampullen das Methansulfonat des 2-Phenylbenzylaminomethyl-imidazolins zu 2 ccm = 0,1 g.

Die Anwendungsgebiete des Antistins sind das Serumexanthem, die Urticaria, das Heufieber, das Asthma bronchiale und der Pruritus. Außerdem brachte die Ciba noch ein weiteres Präparat, das Antistin-Privin (2-Phenylbenzylaminomethyl-imidazolin-sulfat (5%), 2-Naphtylmethyl-imidazolin-nitrat (0,25%) in den Handel. Letzteres ist ein Antiallergicum mit Schleimhaut abschwellender Komponente in wäßriger Lösung. Es ist indiziert bei Konjunktivitis, Frühjahrs-Katarrh, Konjunktivitis phlyctenulosa, Keratokonjunktivitis, Episkleritis und allergischen Affektionen der Lider- und Tränenwege.

In der vorliegenden Arbeit sind 34 Fälle von Serumkrankheit, Asthma bronchiale, Pruritus, akuter diffuser Glomerulo-Nephritis und Heufieber, die in der Zeit von September 1946 bis Juli 1947 mit Antistin behandelt wurden, beschrieben. Von diesen 34 Fällen sind 2 nicht und 5 fraglich allergisch. Selbstverständlich wurden solche Präparate, die ebenfalls eine spezifische Wirkung gegen das jeweilige Allergen und die jeweilige Krankheit haben, nicht angewandt. Die Fälle, bei denen sich die Wirkung des Antistin nicht beurteilen ließ (wie zum Beispiel bei ausgeprägten psychischen Überlagerungen eines Asthmaticus), sind hier nicht veröffentlicht worden. Leider können an unserer Klinik keine Histamingehalts-Bestimmungen des Blutes durchgeführt werden. Die Untersuchungen von SCHINDLER⁵⁾ zeigten, daß der Histamingehalt — ebenso wie das weiße Blutbild — keiner charakteristischen Schwankung vor und nach Verabreichung von Antistin unterliegt.

⁵⁾ Siehe Schrifttum: O. SCHINDLER

Serumkrankheit

Für die veränderte Reaktionslage eines Organismus führte v. PIRQUET 1906 die Bezeichnung *Allergie* ein. Unter *Allergie* verstehen wir heute den veränderten Zustand, den ein Organismus in der Regel durch Vorbehandlung mit einer Substanz, dem „Antigen“, infolge Bildung spezifischer Antikörper erworben hat. Dadurch wird er befähigt, gegen erneute Zufuhr desselben Antigens anders (meist rascher und heftiger) zu reagieren als früher (BLOCH)¹⁾. Die veränderte Reaktionslage kann sich als Überempfindlichkeit (*Hyperergie*) oder auch als Unter- oder Unempfindlichkeit (*Anergie*) äußern. Hyperergisch sind solche Menschen, die infolge einer Antigen-Antikörper-Reaktion sensibilisiert sind. Diese morphologische Reaktion ist an den Zellen nachweisbar. Die Antikörper sind zunächst zellständig und gehen erst allmählich in das Blut über. Die *Anaphylaxie* ist eine Sonderform der *Allergie*; sie ist eine Überempfindlichkeit gegen artfremdes Eiweiß. Injiziert man einem Menschen parenteral Pferdeserum, so tritt klinisch zunächst keine Wirkung auf. Es kommt aber insofern zu einer *Anaphylaxie*, als das Eiweiß antigen wirkt und somit die Bildung von Antikörpern hervorruft. Durch eine Reinjektion kommt es infolge der *Anaphylaxie* nach einer Latenzzeit von ca. 7 Tagen zu einer lebhaften Antigen-Antikörper-Reaktion an den Kapillaren, also zur Serumkrankheit. Die Serumkrankheit kann allerdings auch schon ca. 12 Tage nach der ersten Seruminjektion auftreten. v. PIRQUET und SCHICK¹⁾ stellten hier die Hypothese auf, daß die Antigene zunächst Antikörper bilden und dann mit den Antigenen eine Antigen-Antikörper-Reaktion eingehen. Durch das bei der Antigen-Antikörper-Reaktion freiwerdende Histamin wird — nach einem spatischen Vorstadium — eine Erweiterung der Kapillaren und eine erhöhte Permeabilität derselben herbeigeführt. Hierdurch kann das Histamin auf die sensiblen Fasern des Nervenapparates wirken und somit den Juckreiz hervorrufen (BRACK)²⁾.

Klinisch beginnt die Serumkrankheit mit juckenden, urticariellen Effloreszenzen an der Injektionsstelle. Die Effloreszenzen verbreiten sich allmählich über den ganzen Körper, indem sie schnell ihre Lokalisation ändern und oft miteinander konfluieren. Der Juckreiz wird unerträglich. In schweren Fällen kommt es zu allgemeinen Ödemen, Fieber, asthmatischen Zuständen, Kollaps und Ohnmacht. Als Begleitsymptome treten oft Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, sowie Gelenk-, Drüsen- und Milzschwellungen auf.

¹⁾ Siehe Schrifttum: E. URBACH

²⁾ Siehe Schrifttum: W. BRACK

Fall 1. Erich P., 35 Jahre. Patient erkrankt am 28. 9. 46 an Diphtherie und erhält am gleichen Tage Diphtherieserum. (1941 als Soldat bereits einmal Tetanusserum bekommen). Am 7. 10. 46 generalisiertes Serumexanthem, angioneurotisches Ödem im Gesicht und Pruritus. Abends Calcium und Adrenalin, die für kurze Zeit Linderung verschafften. Am 8. 10. um 10 Uhr zwei Tabletten Antistin, Juckreiz nach einer viertel Stunde, Urticaria nach einer Stunde verschwunden. Um 15 Uhr, um 20 Uhr, um 24 Uhr und am nächsten Tage um 5 Uhr tritt wiederum allgemeines Exanthem mit Pruritus ein. Der Juckreiz läßt sich jedesmal nach einer viertel Stunde, die Urticaria nach ca. einer Stunde durch je zwei Tabletten Antistin kupieren. Die Wirkung hält etwa vier Stunden an. Am 9. 10. bleiben allerdings noch leichter Pruritus, der aber nicht zum Kratzen zwingt, und die Urticaria in der Hüftgegend bestehen. Schlecht läßt sich durch das Präparat das angioneurotische Ödem um Mund und Kinn beeinflussen. Am nächsten Tage verschwinden der Juckreiz und die Quaddeln vollkommen, es bleibt lediglich eine leichte Rötung am Stamm. Das Ödem ging erst nach einigen Tagen ganz zurück.

Am Tage der Klinikaufnahme zeigt das Blutbild: 9000 Leukocyten, davon 1% Eosinophile. Am 15. 10. eine Leukopenie von 3600, davon 7% Stabkernige, 43% Segmentkernige, 1% Eosinophile, 7% Monocyten und 42% Lymphocyten. Am 25. 10., 10 Tage nach Abklingen der Serumkrankheit: 9600 Leukocyten, davon 1% Stabkernige, 1% Segmentkernige, 5% Eosinophile, 45% Monocyten, 48% Lymphocyten.

Fall 2. Lothar H., 20 Jahre. Diagnose: Rachendiphtherie. Patient wird deshalb am 8. 10. 46 in die Klinik aufgenommen und erhält am selben Tage 10 000 Einheiten Diphtherieserum. Ca. 10 Minuten nach der Injektion bläuliche Rötung des Stammes (keine Flecken), RR.: 90/70, durch Movellan Besserung auf 115/65. Am 16. 10. geringfügiges Serumexanthem, das nicht behandelt wird. RR.: 95/65. Am 18. 10. morgens erneutes Auftreten des Serumexanthems, um 13.15 Uhr 2 Tabletten Antistin, keinerlei Wirkung. 15.30 Uhr wiederum 2 Tabletten Antistin, 16 Uhr Pruritus abgeklungen, 16.30 Uhr sind die urticariellen Hauteffloreszenzen abgeblaßt. 20 Uhr prophylaktisch 2 Tabletten Antistin. Erneute Exantheme sind nicht mehr aufgetreten. Das Blutbild am 9. 10. und 21. 10. ergibt eine Eosinophilie von 3%.

Fall 3. Else F., 25 Jahre. Ende 1945 bereits einmal Diphtherie-Pferdeserum erhalten. Am 20. 10. 46 Beginn der Angina. 22. 10. Klinikaufnahme, Diagnose: Angina Plaut Vincent rechts, beginnender Paratonsillarabszeß, Verdacht auf Komplikation mit Diphtherie. Am 22. 10. 6000 Einheiten Diphtherie-Pferdeserum.

28. 10.: Beginnender Juckreiz an der Injektionsstelle.

29. 10.: Morgens: Immer noch Pruritus an der Injektionsstelle.

Mittags: Urticarielle Hauteffloreszenzen und Pruritus am ganzen Körper.

16.45 Uhr: 2 Tabletten Antistin.

16.50 Uhr: Linderung des Juckreizes.

17.00 Uhr: Juckreiz wieder verstärkt.

17.15 Uhr: 2 ccm Antistin i. v. Noch während der Injektion läßt sich der Juckreiz kupieren, Urticaria nach einer viertel Stunde vollkommen verschwunden, lediglich noch allgemeine Rötung.

17.35 Uhr: Augenliderjucken.

18.15 Uhr: Leichter Pruritus an den Extremitäten.

18.40 Uhr: Pruritus verstärkt.

18.50 Uhr: Leichter Schüttelfrost.

19.50 Uhr: Generalisierte Urticaria.

20.00 Uhr: 2 ccm Antistin i. v., Nachlassen der Urticaria und des Pruritus.

- 21.55 Uhr: Überall leichtes Jucken, 2 Tabletten Antistin.
 22.55 Uhr: Keine Linderung, sogar Zunahme der Beschwerden.
 Nochmals 2 Tabletten Antistin.
 23.40 Uhr: Besserung, guter Schlaf.
30. 10.: 8.30 Uhr: Beginnender allgemeiner Pruritus, Quaddeln am ganzen Körper, Kopfschmerzen.
 9.05 Uhr: 2 ccm Antistin i. v. schlagartiges Aufhören des Pruritus, die urticariellen Hauteffloreszenzen bilden sich zurück.
 Innerhalb 16 Stunden erhielt Patientin also 900 mg Antistin. Patientin gibt an, daß sie trotz der hohen Dosierung das Präparat gut vertragen hat. Objektiv und subjektiv konnten nur die klassischen Beschwerden eines Serumexanthems erhoben werden. Sonstige unangenehme Nebenerscheinungen sind nicht aufgetreten.
- 11.50 Uhr: Leichter Pruritus.
 13.15 Uhr: Zunehmendes Jucken an Beinen und Handflächen.
 13.30 Uhr: Allgemeiner Pruritus und urticarielle Hauteffloreszenzen. 2 Tabletten Antistin.
 13.45 Uhr: Aufhören des Juckreizes, Quaddeln bilden sich zurück.
 16.30 Uhr: Urticaria abgebläßt.
 17.30 Uhr: Prophylaktisch eine Tablette Antistin
- | | | | | |
|------------|---|---|---|---|
| 19.30 Uhr: | " | " | " | " |
| 21.30 Uhr: | " | " | " | " |
| 0.30 Uhr: | " | " | " | " |
| 4.30 Uhr: | " | " | " | " |
- Kein erneutes Auftreten des Exanthems, Patientin hat ohne Störung des Allgemeinbefindens die Nacht gut geschlafen,
 14.00 Uhr: Prophylaktisch eine Tablette Antistin
 18.00 Uhr: " " " "

Antistin wird abgesetzt. Ein Serumexanthem tritt nicht mehr auf.

Zusammenfassend: Die intravenösen Injektionen von je 100 mg Antistin bewirken jedesmal ein sofortiges Aufhören des Pruritus noch während der Injektion und eine baldige Rückbildung der Quaddeln nach einer viertel Stunde. Allerdings war die Wirkung der intravenösen Applikationen jedesmal von kürzerer Dauer (bis zu 2 Stunden).

Blutbild bei Aufnahme ergibt: 88% Hb. Erythrocyten nicht gezählt; Leukocyten 11 400, davon 4% Stabkernige, 72% Segmentkernige, 1% Eosinophile, 1% Monocyten, 22% Lymphocyten.

Weitere Blutbilder fehlen.

Fall 4. Marianne H., 22 Jahre. Mit einem Jahr an Diphtherie erkrankt. 3. 11. 46 Klinikaufnahme, Diagnose: Rachendiphtherie. Patientin erhält 12 000 Einheiten Diphtherieserum. Am 10. 11. tritt gegen Abend Serumexanthem mit Juckreiz auf. Auf Aludrin keine und auf Adrenalin und Atropin nur einstündige Wirkung. Patientin erhält jeweils 0.00, 2.00, 4.00, 6.00, 8.00, 11.00 und 14.00 Uhr je 2 Tabletten Antistin. Während dieser Zeit treten immer wieder der Juckreiz und die urticariellen Hauteffloreszenzen auf. Die Stärke der Beschwerden nimmt aber mit jedem erneuten Auftreten mehr und mehr ab. Leider ist es Patientin nicht mehr genau bekannt, wieviel Tabletten sie während des noch bestehenden leichten Pruritis zu sich genommen hat. Zwei Tage nach Beginn der Serumkrankheit, also am 12. 11. 46, Auftreten eines angioneurotischen

Ödems im Gesicht, Serumrheumatoid und Juckreiz am ganzen Körper. Um 9.00 Uhr erhält Patientin 2 Tabletten Antistin, der Pruritus verschwindet nach einer viertel Stunde, das Ödem nach einer halben Stunde. Die Gelenkschmerzen bleiben. Am Abend und in der Nacht rezidivieren die Quaddeln und der Juckreiz noch dreimal, können aber jedesmal durch je 2 Tabletten Antistin schnell wieder zum Verschwinden gebracht werden. Am 13. 11. vormittags bestehen neben Schwindelgefühlen noch leichtere Gelenkschmerzen und leichtes Jucken. Im Laufe des Nachmittags kein Juckreiz mehr; 37,6° Celsius Temperatur. Antistin wird abgesetzt. Zwei Tage später hören die Gelenkschmerzen auf. Kein Rezidiv.

Das Blutbild bei Aufnahme enthält keine eosinophilen Zellen. Weitere Blutbilder fehlen.

Fall 5. Hertha W., 40 Jahre. Patientin wird am 5. 11. 46 in die Klinik zur Behandlung aufgenommen. Diagnose: Lokalisierte Rachen- und Nasendiphtherie. Sie erhält am selben und am nächsten Tage 16 000 und 10 000 Einheiten Pferdeserum. Am 17. 11., 11 Tage nach der ersten Serumgabe, treten ein generalisiertes, mäßig ausgeprägtes Serumexanthem und Lidödeme auf, nachdem bereits schon seit 4 Tagen ein leichtes, juckendes Serumexanthem an der Injektionsstelle bestanden hatte. Auf die Gabe von dreimal 2 Tabletten Antistin am 17. 11. gingen die Beschwerden im Laufe desselben und des nächsten Tages zurück.

Im weißen Blutbild besteht bei Klinikaufnahme eine Eosinophilie von 2%. Weitere Blutbilder fehlen.

Fall 6. Karoline Z., 33 Jahre. September und Oktober 1946 Obstipationen; Ende Oktober Seifeneinlauf! Seit ca. 1. 11. Pruritis. Am 8. 11. 46 kommt Patientin zur Aufnahme, Diagnose: Abgeklungene Rachendiphtherie. Sie erhält noch am selben Tage 4000 Einheiten Diphtherieserum. An den beiden folgenden Tagen treten am rechten Oberschenkel leichte Serumexantheme auf, die sich jeweils nach zweimal 2 Tabletten Antistin zurückbilden. Da Patientin aber immer noch an einer unklaren Hauterkrankung der linken Hand mit leichtem Juckreiz (Facharzt wurde nicht zugezogen) leidet, erhält sie noch am fünften Tage nach Aufnahme zweimal 2 Tabletten Antistin. Seit dem darauffolgenden Tage ist Patientin frei von jeglichem Pruritis.

Das Blutbild bei Aufnahme zeigt eine Eosinophilie von 8, das vom zwölften Tage eine Eosinophilie von 5%.

Fall 7. Maria R., 26 Jahre. Diagnose: Rachendiphtherie. 10. 11. 46 Klinikaufnahme, Patientin erhält 30 000 Einheiten Diphtherie-Pferdeserum. Am 15. 11. geringes Serumexanthem und Juckreiz, 2 Tabletten Antistin, baldige Besserung und Aufhören. Am 17. 11. morgens wieder Beginn des Pruritus und der Serumkrankheit. Mittags starke Beschwerden (Kreislaufmittel!), Auftreten des angioneurotischen Ödems im Gesicht, auf Calcium nur geringfügige Besserung. 17.00 Uhr: Kollaps, ausgedehntes Exanthem, Quaddeln bis zu Handtellergröße am ganzen Körper. Starkes Lidödem beiderseits, Bewußtsein erloschen (!), Atmung völlig frei, kein Lungenödem, im übrigen Haut weißlich; Extremitäten noch warm. 1 ccm Sympatol, 2 ccm Antistin i. v., gelöst in 100 ccm Traubenzucker, gegeben. Nach ca. einer viertel Stunde wird der Puls besser, das Exanthem blaßt ab, Lidödeme bestehen weiter. Ca. 20 Minuten später nochmals 2 ccm in Traubenzucker gelöstes Antistin i. v., weil die Beschwerden nicht ganz abklingen wollten. Nach weiteren Antistin- und Kreislaufgaben allmähliche Besserung des Serumexanthems und des Kreislaufes. Am 18. 11. erhält Patientin zunächst sechsmal 1 Tablette Antistin, trotzdem treten noch leichte Quaddelbildungen und Pruritus auf, lassen sich aber jedesmal durch das Antistin abschwächen oder beheben. Abends nochmals stärkere Beschwerden. 2 Tabletten, Pruritus hört nach 15 Minuten auf, das Serumexanthem nach einer halben Stunde, Hautödem klingt ab. Am 19. 11., vier Tage

nach Beginn der Serumkrankheit, schläft Patientin nachts gut. Wegen erneuten Auftretens des Exanthems am Morgen 2 Tabletten Antistin. Am Tage nur noch leichte Quaddelbildung mit ganz geringem Pruritus, die Urticaria und der Juckreiz klingen allmählich ab, ohne daß Antistin gegeben wird. Das Quincke-Ödem bildet sich zurück. Patientin bleibt beschwerdefrei.

Das Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 1%, während das vom 18. 11., also noch während der Serumkrankheit, keine Eosinophilen mehr enthält.

Fall 8. Helga W., 16 Jahre. Diagnose: Rachendiphtherie. Patientin wird am 25. 11. 46 wegen einer mischinfizierten, lokalisierten Rachendiphtherie in die Klinik aufgenommen. Sie erhielt einen Tag vor Aufnahme vom Hausarzt 20 000 Einheiten Diphtherieserum. Am 29. 11. Auftreten eines Serumexanthems am ganzen Körper, eines Quincke'schen Ödems im Gesicht und Konjunktivitis. An diesem und am nächsten Tage werden je 7 Tabletten Antistin im Abstand von zwei Stunden verabfolgt. Daraufhin rasches Schwinden des Juckreizes, allmählicher Rückgang der Urticaria und der Schwellungen. Am 1. 12. 46 ist das Serumexanthem ganz abgeklungen und tritt nicht mehr auf.

Im weißen Blutbild besteht bei Klinikaufnahme eine Eosinophilie von 1%. Weitere Blutbilder fehlen.

Fall 9. Gerda W., 32 Jahre. Diagnose: Lokalisierte Rachendiphtherie. Patientin wird am 17. 2. 47 in die Klinik aufgenommen und erhält noch am selben Tage 20 000 Einheiten Diphtherie-Pferdeserum. Am nächsten Tage Auftreten eines Frühexanthems mit Kollapserscheinungen.

Verlauf:

18. 2. 47: 8.45 Uhr: Beginnendes Serumexanthem.

9.00 Uhr: Generalisiertes Exanthem, Juckreiz und Quaddelbildung werden durch 1 Tablette Aludrin nur geringfügig beeinflusst.

9.05 Uhr: Erbrechen, starkes Herzklopfen, Puls klein und frequent, handtellergröße Quaddeln, stark gerötetes Gesicht mit Lid- und Lippenödem.

9.10 Uhr: 20 ccm Calcium i. v. und 20 ccm i. m.

9.20 Uhr: 1 ccm Sympatol i. v., 1 ccm Suprarenin i. m. Kollaps, Puls nicht mehr fühlbar, Akrocyanose; gegeben wird Strophantin, Sympatol, Cardiazol.

9.30 Uhr: 2 ccm Antistin i. v. Unmittelbar nach der Injektion läßt der Juckreiz nach.

9.40 Uhr: Rötung des Serumexanthems beginnt abzublassen.

9.45 Uhr: Quaddelbildung geht zurück.

10.15 Uhr: Exanthem fast ganz abgeblaßt, nur an ganz umschriebenen Stellen noch fleckige Hautrötung.

10.30 Uhr: Es besteht nur noch Lidödem.

12.30 Uhr: Rezidiv. Atropin und Calcium.

12.45 Uhr: Generalisiertes Exanthem. Puls kaum fühlbar, Akrocyanose, Hautblässe. Medikamentös: Sympatol, Cardiazol, Coffein.

12.50 Uhr: 2 ccm Antistin i. v. Nach Injektion sofortiges Nachlassen des Juckreizes. Exanthem beginnt abzublassen.

15.00 Uhr: Wiederauftreten eines generalisierten Exanthems mit Konjunktivitis. 2 ccm Antistin i. v. Juckreiz und Quaddeln verschwinden nach Injektion stellenweise. Hautrötung bleibt bestehen.

- 17.00 Uhr: Exanthem und Juckreiz erneut aufgetreten. 2 ccm Antistin i. v. Juckreiz geht nach Injektion sofort zurück. Hautrötung bleibt bestehen.
- 20.00 Uhr: Exanthem und Juckreiz erneut rezidiert. 2 ccm Antistin i. v. Gute Beeinflussbarkeit.
- 20.45 Uhr: Exanthem und Juckreiz völlig verschwunden.

Zusammenfassend: Es handelt sich um ein Frühexanthem mit Juckreiz und Kollapserscheinungen bei einer gegen Pferdeserum anaphylaktischen 27jährigen Patientin, die vor Jahren prophylaktisch Pferdeserum erhalten hatte und jetzt 20 000 AE vom Pferd bekommt. Durch Calciumgaben, Atropin und Aludrin, auf das mit Erbrechen und erhöhter Pulsfrequenz reagiert wird, ist eine eindeutige Wirkung, besonders auf den quälenden Juckreiz, nicht zu erzielen. Es wurde allerdings nur 1 Tablette Aludrin gegeben und wegen des Erbrechens und des subjektiven Herzklopfens das Mittel abgesetzt. Weiterbehandlung erfolgt mit Kreislaufmitteln und Antistin i. v., insgesamt 0,5 g. — Nach Injektion prompte Wirkung auf den Juckreiz. Die Urticaria zeigt wechselnde Intensitätsgeradé. Anhaltende Wirkung etwa 2 Stunden. Nach dieser Zeit immer wieder auftretende Schübe von gleicher Stärke. Dauer des Serumexanthems etwa 14 Stunden.

Das Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von nur 1%. Weitere Blutbilder fehlen.

Bei den neun geschilderten Fällen von Serumexanthemen wurden in fünf Fällen (Fall 1, 2, 5, 6 und 8) Antistin per os, in drei anderen Fällen per os und per injektionem (Fall 3, 4 und 7) und in einem Falle (Fall 9) nur per injektionem gegeben. Die Einzeldosen bei oraler Verabreichung betrugen im Durchschnitt 2 Tabletten=0,2 g, per injektionem 2 ccm=0,1 g.

Die intravenösen Injektionen haben den Vorzug, schneller und sicherer zu wirken als die oralen Applikationen. Bei den intravenösen Gaben verschwand durchschnittlich der Pruritus noch während der Injektion, die Urticaria nach ca. einer viertel Stunde. Bei oraler Verabreichung wurde der Juckreiz im allgemeinen nach einer viertel Stunde und die Quaddeln nach einer halben Stunde behoben. Über den Unterschied in der Wirkungsbreite zwischen oraler und intravenöser Verabreichung lassen sich keine exakten Angaben machen, da ja die Exantheme immer in verschiedener Stärke auftreten. Jedoch hat es den Anschein, als ob die Tabletten im Vergleich zu den intravenösen Injektionen in ihrer Wirkung protrahierter sind. Ein Antistin-Versager ließ sich nicht buchen, im Gegenteil, es haben alle Fälle sehr schnell und gut auf das Antistin reagiert. Die Dauer der Serumkrankheit betrug in dem hartnäckigsten Fall (Fall 1) von Beginn der Antistinmedikation ab vier Tage (Tabelle 3). Die Serumkrankheit wurde den Patienten durch die anaesthesierende Wirkung des Antistins erleichtert und nahm ihnen auch sehr die Angst vor einem neuen Juckreiz.

Tabelle 3

Dauer der Serumkrankheit in Tagen	1	2	3	4
Anzahl der Fälle	4	2	2	1

Pruritus

Das Jucken wird nur bei Erkrankungen, bei denen das Epithel in Mitleiden-schaft gezogen ist, beobachtet¹⁾.

Fast jede allergische Erkrankung beginnt oder begleitet die Krankheit mit Juckreiz. Dies ist nicht nur bei der Urticaria, Lichen urticatus, Ekzem, Neurodermatitis der Fall, sondern auch bei allergischen Augen-, Nasen- und Ohrenerkrankungen, sowie beim Serumexanthem und angioneurotischen Ödemen. Der Pruritus kann durch exogene Allergene bedingt sein, die auf exogenem oder hämatogenem Wege an die Gefäße der Haut und Schleimhaut herangebracht werden. URBACH²⁾ konnte im Menschenexperiment beweisen, daß der Juckreiz bei exogen angreifenden Allergenen nicht durch eine primäre Irritation der sensiblen Nerven bedingt ist. URBACH ist der Ansicht, daß es durch eine allergische Reaktion der Hautgefäße bei den primär-vasculär-allergischen Hauterkrankungen zu Quellungs- und Entquellungs Zuständen des umgebenden Gewebes und somit zur Reizung der sensiblen Nervenendigungen kommt. Die Noxe, die das Jucken auslöst, muß eine ganz bestimmte chemische Zusammensetzung haben, da klinisch trotz der Hautdefekte bei tuberkulösen undluetischen Prozessen charakterischerweise kein Pruritus auftritt. BRACK³⁾ konnte nachweisen, daß Kapillarreizstoffe wie Histamin und Diäthylmorphin auf Kreuzschnitten der Haut stets Jucken hervorrufen, während die Nervenreizstoffe Veratrin, spanischer und weißer Pfeffer kein Jucken sondern nur Schmerz verursachen. Aber nicht nur bei vasodilatatorischen, auch bei heftigen vasokonstriktorischen Reaktionen, wie zum Beispiel durch das Adrenalin, tritt Jucken auf. KONIGSTEIN⁴⁾ stellte auf Grund eigener Versuche fest, daß der Sympathikus auf die Entstehung des Pruritus einen Einfluß habe, da die sympatikolytischen Mittel (Ergotamin, Yohimbin) imstande sind, den Juckreiz, der durch Thalassin hervorgerufen war, zu bessern oder ganz abklingen zu lassen. BRACK schloß daraus: Bei der Entstehung des Juckens spielen auch die Funktionen eine Rolle, die von vegetativen Nerven gesteuert werden.

BRACK gelang es nachzuweisen, daß Antistin in einem bestimmten Verhältnis zu Histamin und Diäthylmorphin zugegeben, keinen Juckreiz auftreten läßt und auf einer Hauterosion eine Lokalanästhesie erzeugt. Hier sei die Übersicht von BRACK wiedergegeben:

¹⁾ Siehe Schrifttum: ARZT-ZIELER

²⁾ Siehe Schrifttum: E. URBACH

³⁾ Siehe Schrifttum: W. BRACK

⁴⁾ Siehe Schrifttum: H. KONIGSTEIN

Tabelle 4

Reaktion von		Ohne Zusatz	Mit Antistin 1%
Histamin 1 : 1000	1	++	0
	2	+++	+
Diäthylmorphin 1 : 100	1	++	0
	2	+++	+
Adrenalin 1 : 50	1	+	+
	2	++	++
Traumatische Reaktion	1	0	0
allein	2	++	+

Es bedeuten: 1 = jeweils die Stärke des Juckens. 2 = die Stärke von Quaddel und rotem Hof. Bei der Adrenalinreaktion die Stärke der Vasokonstriktion.

Der Tabelle 4 liegt im wesentlichen folgende Untersuchung zugrunde: Mit einem Pirquet-Bohrer ritzte BRACK in mehreren Versuchen die Haut auf. Auf diese Erosionen wurde die zu prüfende Lösung getropft. War die gewünschte Reaktion (Quaddel mit rotem Hof) eingetreten, so wurde eine 1% Antistininlösung auf die Haut gebracht und die Wirkung, die aus obiger Tabelle hervorgeht, beobachtet.

Zusammenfassend schreibt BRACK: Stets dann, wenn die vasodilatatorische Reaktion auf die juckenerregende Substanz genügend herabgesetzt wird, tritt kein Jucken auf. Wird dagegen die vasomotorische Reaktion wie zum Beispiel beim Adrenalin durch das Antihistamin nicht beeinflusst, so wird auch die Stärke des Juckens nicht verändert.

Die Wirkung des Antistin auf den Pruritus des Ikterus und der Scabies dürfte auf einer Erhöhung der Kapillarresistenz beruhen, da die Cholämie und die scabiösen Veränderungen eine Schädigung der Kapillaren bewirken.

Fall 10. Willi F., 27 Jahre. Diagnose: Arzneimittlexanthem. Patient erkrankt am 11. 10. 46 an einer Sinusitis frontalis und wird sieben Tage später mit Sulfapyridin behandelt; am 20. 10. treten Rötung des ganzen Körpers, 37,5 Grad Temperaturen und an verschiedenen Körperstellen Juckreiz auf; sonst keine Störungen des Allgemeinbefindens. Am nächsten Tage geht das Exanthem etwas zurück, die Temperaturen sind zur Norm gesunken. Patient wird am 21. 10. zur Klärung der Differentialdiagnose zwischen Scharlach und Arzneimittlexanthem eingewiesen. Die Rötung geht im Laufe der nächsten Tage weiter zurück. Auslöschphänomen und Rumpel-Leede negativ. Patient erhält am 24. 10. dreimal 2 Tabletten Antistin, daraufhin verschwindet der Pruritus, die Rötung bleibt aber immer noch bestehen. Erst am nächsten Tage vormittags klingt diese ab. Daraufhin werden um 11 Uhr 2 Tabletten Sulfapyridin zur Klärung der Differentialdiagnose gegeben. Um 12.30 Uhr Pruritus, allgemeines, scharlachähnliches Exanthem, Schüttelfrost, Erbrechen, Kopfschmerzen, Durchfall und Fieber. Die Beschwerden verstärken sich im Laufe des Nachmittags. Gegen Abend

geht der Juckreiz ohne medikamentöse Beeinflussung ganz zurück. Um 20 Uhr 2 Tabletten Antistin. Eine Stunde später ist die Rötung erheblich abgeblaßt, die anderen Symptome lassen allmählich nach. Am 30. 10. keine Störungen des Allgemeinbefindens mehr, Pulsfrequenz 60, Temperaturen 36,5 Grad. Wegen der noch bestehenden leichten Rötung werden innerhalb von 20 Stunden 15 Tabletten Antistin gegeben. Trotz der hohen Dosierung besteht am 31. 10. immer noch leichte Rötung. Beschwerden seitens des Magens oder Schwindelgefühle sind nicht aufgetreten.

Das weiße Blutbild bei Klinikaufnahme ergibt 4200 Leukocyten, davon 42% Segmentkernige, 8% Stabkernige, 7% Eosinophile, 1% Monocyten und 42% Lymphocyten. Am 25. 10. steigt die Leukocytenzahl auf 9300, der Blutausschrieb entspricht dem der Aufnahme. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Mäßig.

Fall 11. Sybille V., 55 Jahre. Diagnose: Ikterus bei Verschluss der Papilla Vateri. Vor sechs Wochen erkrankte Patientin an einem Ikterus durch Verschluss des Ductus choledochus. Kurze Zeit später klagte Patientin über starkes Hautjucken am ganzen Körper; der Befund ergab am 23. 10. 46 Kratzeffekte über dem ganzen Stamm und Extremitäten. Patientin erhält acht Tage später vom 1. 11. bis 12. 11. 46 täglich im Abstand von drei Stunden je 1 Tablette Antistin. Bereits einige Stunden nach Verabreichung ist der Juckreiz vermindert und nach einigen Tagen stark abgeschwächt. Patientin schläft nachts gut und wird auch nicht mehr durch den Pruritus zum Kratzen gezwungen. Sie gibt lediglich Schwindelgefühle nach Einnahme der Tabletten an, die aber behoben werden, als sie die Tabletten im Essen oder in reichlich Flüssigkeit aufgelöst, zu sich nahm. Vom 13. 11. bis 15. 11. erhält sie nur noch 3 Tabletten Antistin pro die. Nach Absetzen des Präparates verstärkt sich der Juckreiz nicht mehr. Am 21. 11. erfolgt Verlegung in die Chirurgie. Patientin gibt die Wirkung des Antistin als gut an.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt 9000 Leukocyten, davon 1% Stabkernige, 70% Segmentkernige, 6% Eosinophile, 8% Monocyten und 15% Lymphocyten. Weitere Blutbilder fehlen.

Bilirubin im Serum beträgt bei Aufnahme 5,75 mg% indirekt, direkt positiv, 14 Tage später indirekt 11,88 mg%.

Fall 12. Wolfgang D., Architekt, 38 Jahre. Diagnose: Chronisches, allergisches Ekzem. Die Familienanamnese ergibt, daß bereits der Vater des öfteren unter einem chronischen Ekzem litt. Patient selbst erkrankte schon in der frühesten Kindheit an einem nässenden Ekzem. Von seinem achten bis neunzehnten Lebensjahr war er beschwerdefrei. Die Erkrankung beginnt meist Anfang November und dauert bis März. Außerhalb dieser Zeit treten die Beschwerden nur bei Genuß von Milch auf. Im Winter 45/46 erstmalig teigige Schwellung des Gesichts. Eine Untersuchung in der Klinik von HANSEN ergab: Spätreaktion auf Kleie, rohe und gekochte Milch. Ascaris stark positiv, Wurmeier im Stuhl negativ, herabgesetzte Fettverdauung. Ursache für Ekzem wahrscheinlich endogen. Für die Verdauung (Schleimstühle) könnte Milch wesentlich sein. Von der Galle her keine Klärung. Kaskadenmagen, Fettstühle, Duodenitis.

Im November 46 erneutes Auftreten des Ekzems mit heftigem Pruritus.

15. 11. 46: Grippaler Infekt.

16. 11. 46: Wegen der leichten Hypothyreose erhält Patient ab heute täglich 0,3 g Thyreoidin. Daraufhin schwinden die Schleimdurchfälle schlagartig.

26. 11. 46: Da das Ekzem noch weiterhin besteht, werden täglich 3 Tabletten Antistin verabreicht.
28. 11. 46: Wesentliche Besserung des Ekzems, Pruritus verschwindet jedesmal 10 Minuten nach Einnahme des Präparates.
2. 12. 46: Da das Ekzem abgeheilt und die Stoffwechsellage wieder gut in Gang gekommen ist, werden das Antistin und Thyreoidin abgesetzt.
6. 12. 46: Erneutes Auftreten der Schleimstühle, die eosinophile Zellen enthalten.
16. 12. 46: Auch das Ekzem besteht wieder seit einigen Tagen. Daher werden ab heute wieder je 0,3 g Antistin und Thyreoidin gegeben. Auch diesmal wieder sofortiges Aufhören der Schleimstühle.
20. 12. 46: Antistin kann aus äußeren Gründen nicht mehr gegeben werden. Das Ekzem ist weiterhin abgeklungen. Patient gibt Wohlbefinden an. Er erhält am 23. und 26. 12. je 2 ccm Antistin i. m.
26. 12. 46: Thyreoidin kann abgesetzt werden.
28. 12. 46: Das Ekzem ist völlig abgeheilt, Patient ist beschwerdefrei.
- Im Laufe des Winters treten nur noch leichtere Ekzem-Schübe auf. Eine weitere Antistin-Behandlung wird nicht mehr durchgeführt. Patient gibt an, daß das Ekzem in diesem Winter nach Einsetzen der Behandlung wesentlich leichter verlaufen ist, als in den vorhergehenden Jahren.
- Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 13. Alwine S., 57 Jahre. Krankenschwester. Diagnose: Chronisches, allergisches Ekzem. Bei Schwester S. tritt seit 30 Jahren im Umgang mit Primeln jedesmal ein Ekzem und eine rötliche ödematöse Schwellung des Gesichtes mit Pruritus auf. In der letzten Zeit ist das Ekzem erneut heftig aufgetreten. Sie nimmt vom 8. 12. 46 ab, abgesehen von einer zweitägigen Unterbrechung, in der eine Zunahme der Beschwerden zu verzeichnen war, täglich dreimal 2 Tabletten Antistin und außerdem Calcium lacticum. Zunächst ist der Pruritus jedesmal nach 10 Minuten behoben; die Wirkung hält aber nur einige Stunden an. Am 29. 12. 46 wird nach einer Pause das Antistin abgesetzt, da die Schwester angibt, daß sich die Beschwerden trotz der Antistin-Therapie verstärkt haben. Auch objektiv ist eine Zunahme der Rötung und Schwellung festzustellen.

Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 14. Wilhelm Is., 63 Jahre. Kaufmann. Diagnose: Chronisches, allergisches Ekzem (Psychopath). Patient leidet seit vielen Jahren unter Darmspasmen. Im Herbst 45 linksseitige Lähmung, die rasch zurückging. Seit Jahren besteht bei Patient ein RR. von ungefähr 160. Im Sommer 46 Blutdruck von ca. 215/110.

Bereits seit 20 Jahren hat er einen immer wiederkehrenden Ausschlag an den Schienbeinen. Ende März 46 bekommt er ein Ekzem am ganzen Körper, das außerordentlich stark juckt und ihm wochenlang die Nachtruhe raubt. Seitdem besteht der hohe Blutdruck. Auf Befragen gibt er an, daß er kurz vor Ausbruch des Ekzems eine Konserve mit Hummer gegessen habe. Der ewige Juckreiz bringe ihn ganz herunter. An den Unterschenkeln sind eine geringe Rötung und Knötchenbildung zu erkennen, übrige Haut o. B. Nachdem das Ekzem unter Calcium und Eigenblut-spritzen und äußerlichen Salben-Puder-Behandlungen zu völlig normalen Hautverhältnissen gekommen ist, klagt Patient dauernd über Hyperästhesien beider Unterschenkel.

Im Oktober 46 fährt Patient nach Bad Tölz und macht dort wegen erneut aufgetretener Ekzeme eine Jodkur durch, die ihm zunächst Beschwerdefreiheit verschafft. Im November 46 erneutes Auftreten des Pruritus an den Unterschenkeln und

Ekzembildung. Anfang Dezember wird Patient mit Antistin, zweimal 3 Tabletten pro die, behandelt. Nach zwei Tagen muß die Kur bereits abgebrochen werden, da sich das Ekzem und der Pruritus verstärken. Auch während der zweitägigen Behandlung ist es nach Angaben des Patienten zu keiner Linderung des Pruritus gekommen. Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 15. Elisabeth R., 66 Jahre. Diagnose: Urticaria. Patientin kommt wegen eines Ulcus duodeni und starker Gastritis zur Aufnahme. Der Untersuchungsbefund ergibt außerdem ein flächenhaftes, wechselndes und juckendes Erythem an beiden Unterschenkeln. Am 24. 1. 47 treten abends plötzlich fingernagelgroße, stark juckende Quaddeln am ganzen Körper, besonders an den Oberschenkeln auf. Auf 20 ccm Antistin i. v. klingen die Beschwerden ab. Die diesbezügliche Anamnese ergibt, daß die Erscheinungen bereits 1936, 1937 und 1939 periodisch bestanden. Am 28. 1. abends wiederum erneutes Auftreten der juckenden Urticaria an den unteren Extremitäten. Auf 2 ccm Antistin i. v. läßt sich der Pruritus sofort kupieren, das urticarielle Exanthem klingt ebenfalls nach einigen Stunden ab. Patientin erhält täglich bis 6. 2. 47 3 bis 6 Tabletten Antistin. Ab 8. 2. werden wieder bis zur Entlassung am 20. 2. 47 täglich dreimal 2 Tabletten Antistin gegeben, da nach dem eintägigen Aussetzen sofort wieder die stark juckende Urticaria auftritt. Die Entlassung erfolgt bei Wohlbefinden.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt 1% Eosinophile.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Urticaria auf Antistin prompt zurückging, um nach Aussetzen der Antistinmedikation (am 7. 2.) wiederzukommen. Dabei erwiesen sich die Gaben per os als sehr wirksam. 2 Tabletten beseitigten das sehr ausgedehnte urticarielle Exanthem innerhalb von zwei Stunden vollständig, bei laufenden Antistingaben blieb Patientin beschwerdefrei. Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 16. Hannelore K., 19 Jahre. Diagnose: Pruritus bei Scabies. Patientin wurde mit Scharlach in die Klinik aufgenommen. Nach einigen Tagen hatten sich ausgedehnte Scabies-Effloreszenzen mit Kratzeffekten über Bauch, Brust, Rücken und Armen ausgebildet. Patientin erhält am 9. 11. 46 um 18.30, 20.30 und 22.30 Uhr je 3 Tabletten Antistin. Bereits 15 Minuten nach Einnahme der ersten 3 Tabletten hört der Pruritus auf. Patientin bleibt 38 Stunden beschwerdefrei. Da sich am 11. 11. der Juckreiz im Laufe des Tages verstärkt, werden um 20 Uhr 2 ccm Antistin i. v. gegeben. Daraufhin sofortiges Aufhören des Pruritus noch während der Injektion. Nach vier Stunden wieder leichter Juckreiz, 1 Tablette Antistin, baldiges Aufhören für 40 Stunden. Der wieder leicht eintretende Pruritus kann durch 1 Tablette Antistin schnell behoben werden. Anschließend Mitigalbehandlung.

Antistin-Erfolg: Gut.

Den sieben geschilderten Fällen von Pruritus liegen verschiedene Krankheitsbilder zugrunde.

Bei dem Arzneimittellexanthem (Fall 10) konnte das Krankheitsbild durch dreimal 2 Tabletten = 0,6 g Antistin innerhalb von 24 Stunden behoben werden. Auf 2 Tabletten Sulfapyridin, die zur Differentialdiagnose zwischen Scharlach und einer Toxikodermie gegeben wurden, brach das Exanthem von neuem aus. Einen Tag später wurden wegen der noch bestehenden Rötung der Haut innerhalb von 20 Stunden 15 Tabletten = 1,5 g Antistin gegeben; die Wirkung war allerdings nur gering.

Der starke Juckreiz bei einem Verschlukterus (Fall 11) konnte durch tägliche Gaben von 6 Tabletten=0,6 g Antistin schnell und sehr gut gebessert werden.

Auf die chronischen Ekzeme (Fall 12, 13 und 14) hatte das Antistin sehr unterschiedliche therapeutische Wirkungen. Im Fall 12 war der Heilerfolg sehr gut. Behandelt wurde hier mit Thyreoidin 0,3 g und 3 Tabletten Antistin=0,3 g pro die. Die Wirkung des Antistins auf das Ekzem war wohl eine rein symptomatische, indem der circulus vitiosus Ekzem — Pruritus — schlechter Schlaf — Nervosität — Kratzen — erhöhtes Jucken und dadurch wiederum weiteres Aufkratzen der Haut durch die anaesthesierende Wirkung unterbrochen wurde. Bei dem chronischen Ekzem (Fall 13) konnte der Juckreiz zunächst durch Gaben von dreimal 2 Tabletten=0,6 g Antistin pro die behoben werden. Nach dreiwöchiger Antistinbehandlung verstärkten sich die Beschwerden. Selbst auf den Pruritus hatte das Präparat keinen günstigen Einfluß mehr. Auch im Falle 14 war eine heilende Wirkung auf das Ekzem durch dreimal 2 Tabletten=0,6 g Antistin nicht zu erzielen. Nach Angaben des Patienten trat sogar eine Zunahme der Beschwerden während der Antistinbehandlung auf.

Die Urticaria (Fall 15) wurde zunächst bei jedem neuen Schub mit intravenösen Injektionen von 2 ccm=0,1 g Antistin, das ihr immer wieder schnell Beschwerdefreiheit verschaffte, behandelt. Erst eine dreiwöchige Dauerbehandlung von dreimal 2 Tabletten=0,6 g Antistin bringt das schubweise Auftreten des urticariellen Exanthems zum Abklingen.

Eine sehr günstige Wirkung hatte das Präparat auf den Pruritus einer ausgedehnten Scabies (Fall 16). Durch 9 Tabletten=0,9 g Antistin innerhalb von 4 Stunden bleibt Patientin für 38 Stunden beschwerdefrei. 2 ccm=0,1 g Antistin i. v. konnten den Pruritus noch während der Injektion (2 bis 5 Minuten) zum Abklingen bringen, allerdings hielt die Wirkung auch nur vier Stunden an.

Asthma bronchiale

Zur Zeit bestehen zwei Asthma bronchiale-Theorien. Die ältere gründet sich auf die broncho-spastische von LAENNEC und BIERMER¹⁾. Sie beruht auf der Hypothese, daß durch einen Spasmus der kleinen Bronchien der Gesamtquerschnitt verringert wird. Durch den Druck der Expiration sollen die bereits verengten Bronchien fast völlig abgeschnürt werden, während die Einatemungsluft durch den stärkeren inspiratorischen Druck in die Alveolen hineingezogen werden kann. Nach dieser Theorie vergleicht man die geblähte Lunge mit einem Fahrradschlauch, bei der die Bronchien das undichte Ventil und die Alveolen der Schlauch sind, der immer wieder aufgepumpt wird. Die neuere Theorie stellt nach STURM¹⁾ das Asthma als „eine Erkrankung des Dienzephalon hin, bei der die Lungenblähung durch die aktive Dilatation der Alveolen neben der neurozirkulatorischen Dystonie des asthmatischen Ereignisses und neben dem bronchialen Krampf“ vor sich geht. SALMON¹⁾ deutete die Rolle des neuro-vegetativen Nervensystems in der Pathogenese des Dienzephalon hin, bei der die Lungenblähung durch die aktive Dilation der allergischen Asthmareaktion als eine primäre sympathische Erregung. Diese führt zur Kongestion und Hypersekretion der Bronchien und bedingt als *primum movens* die Ausschüttung von Histamin und damit den Bronchospasmus. Beiden Theorien gemeinsam ist die durch das Histamin hervorgerufene urticariaähnliche Schwellung der Bronchialschleimhaut, der Bronchospasmus und die allergische Genese, so daß die Antistininmedikation theoretisch begründet ist.

Das klinische Bild des Asthma bronchiale ist gekennzeichnet durch das anfallsweise Auftreten der Atembehinderung, die expiratorische Dyspnoe, die pfeifenden und giemenden Geräusche, den abgeschwächten Atemstoß und das Lungenemphysem. Im weißen Blutbild ist oft eine Eosinophilie von 8 bis 12% nachweisbar. Im Serum finden sich zumeist eosinophile Zellen, Charcot-Leyden'sche Kristalle und Curschmann'sche Spiralen.

Fall 17. Amalie V., 54 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale, Bronchitis, Rhinitis vasomotorica. Mit 44 Jahren nach häufigem Fischgenuß erstmalig Asthmaanfälle. Dann lange Zeit anfallsfrei. Im Klimakterium alle halbe Jahre Asthmaanfälle. Überempfindlichkeit gegen Staub und Fisch festgestellt. Die Anfälle treten besonders nachts auf. Patientin wurde am 3. 10. 46 in gebessertem Zustande aus der Klinik entlassen und am 11. 10. 46 im Status asthmaticus wiederaufgenommen. Im Sputum keine Curschmann'schen Spiralen und nur wenige eosinophile Zellen. Atemstoß mittelstark. Behandlung zunächst mit Asthmolysin und Atropin. Am 17. 10. (sechs Tage nach Aufnahme) erhält Patientin bis 28. 10. dreimal 1 Tablette Antistin täglich.

¹⁾ Siehe Schrifttum: A. STURM

Am achten und neunten Tag nach der Aufnahme sind die Anfälle nicht mehr aufgetreten und die Atemnot läßt nach. Ab 25. 10. ist die Atemnot nicht mehr nachweisbar, keine Anfälle von Atemnot, nur noch geringer Horchbefund über den Unterfeldern. Die Vitalkapazität steigt nach Beginn der Antistininmedikation innerhalb von sechs Tagen von 200 auf 800 und 1300 ccm. Da sich Patientin aber immer noch nicht ganz frei fühlt, erhält sie ab 29. 10. täglich dreimal 2 Tabletten Antistin; eine Besserung tritt erst nach Zimmerwechsel ein. Vitalkapazität am 3. 11. 2200 ccm. Nach Absetzen sämtlicher Medikamente am 6. 11. (26 Tage nach Aufnahme) steht die Bronchitis wieder im Vordergrund, expiratorische Dyspnoe wieder etwas stärker. Daher nochmals bis zum 9. 11. 46 dreimal 1 Tablette Antistin täglich. Wegen Zahngranulomen wird Patientin fachärztlich behandelt. Am 26. 11. 46 erfolgt Entlassung aus der Klinikbehandlung, objektiv geht es Patientin gut, keine asthmatischen Geräusche über den Lungenfeldern, Patientin gibt allgemeines Wohlbefinden an.

Bei Wiederaufnahme sind im weißen Blutbild 7% Eosinophile nachzuweisen. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Mittelgut

Fall 18. Werner R., 21 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Vom 1. bis 11. Lebensjahr jährlich drei bis fünf Asthmaanfälle. Frühjahr 1936 sehr starker Anfall, ein halbes Jahr Davos. Seitdem bis 1943 beschwerdefrei. 1939 angeblich Rachitis. Patient wird zur Wehrmacht eingezogen. Strohsack, Bett- und Kohlenstaub verursachten schweren Rückfall; acht Wochen im Lazarett. 1944 bis 1945 einzelne Anfälle. Diese traten besonders bei Bronchitis auf. R. wird am 25. 10. 46 im Status asthmaticus eingeliefert. Patient zeigt den typischen Lungenbefund. Der schwere Asthmaanfall klingt nach der Aufnahme ohne weitere Asthmatherapie ab. (Patient bekam vor der Aufnahme Morphium, nachdem Adrenalin und Asthmolysin versagt hatten), die weitere Behandlung besteht in Atemübungen und ab 28. 10. 46 (drei Tage nach Aufnahme) erhält R. bis zur Entlassung dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Patient erholt sich weiterhin gut. Bei einer Untersuchung durch den Hals-, Nasen-, Ohrenarzt wird wegen einer Nasenscheidewandverbiegung Septumresektion empfohlen. Patient wird am 6. 11. 46 bei völligem Wohlbefinden entlassen.

Die Eosinophilie im weißen Blutbild beträgt bei Aufnahme 21%, bei Entlassung nur noch 10%.

Antistin-Erfolg: Nicht beweisend.

Fall 19. Liesel W., 38 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Bereits mit 14 Jahren asthmatische Beschwerden. Seit dieser Zeit war Patientin dreimal in Bad Reichenhall zur Kur. Sobald sie aber den Ort wieder verläßt, treten die Atembegrümmungen erneut auf. Seit vier Jahren häufigere und schwerere Anfälle. Patientin wird am 29. 10. 46 im Status asthmaticus aufgenommen. Es werden ihr zunächst 1 oder 2 Tabletten verabreicht, die aber im Augenblick keine Wirkung zeigten (wahrscheinlich zu geringe Dosierung!). Mittels des Präparates Asthman wird der schwere Anfall kupiert, der sich aber in gleicher Stärke nach vier Stunden wiederholt. Gaben von Suprarenin und Atropin bessern den Zustand. Ab 30. 10. 46 setzt eine Dauerbehandlung mit Antistin täglich dreimal 2 Tabletten ein. Schon am folgenden Tage fühlt die Patientin eine wesentliche Erleichterung beim Ausatmen. Nach fünf Tagen gab Patientin an, sich seit Jahren nicht mehr so frei geföhlt zu haben, wie jetzt. Ab 6. 11. 46 (acht Tage nach Aufnahme) werden keine Tabletten mehr verabfolgt. Patientin ist nicht mehr atembehindert, es besteht aber immer noch ein hochgradiges Emphysem. Über der Lunge sind nur noch bronchitische Geräusche zu hören, kein

Giemen, Brummen und Pfeifen mehr. Vitalkapazität 2500 ccm. Patientin wird am 15. 11. bei gutem Allgemeinbefinden aus der Klinik entlassen. Eosinophile Zellen sind im weißen Blutbild nicht nachzuweisen. Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 20. Paul F., 38 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Anfälle erst seit 1944. Die Anfälle gehen mit extremer Cyanose und Bewußtlosigkeit einher. Patient lag schon von Anfang Januar bis Ende Februar 1947 in der hiesigen Klinik. Wiederaufnahme am 20. 3. 47. Die Röntgen-Aufnahme des Thorax ergibt Peribronchitis und peribronchiektatische Infiltrate beiderseits. Häufige Untersuchungen auf Tbc im Sputum sind negativ, lediglich reichlich eosinophile Zellen. Weiterhin bestehen Symptome einer leichten Hyperthyreose. Patient erhält vom 24. 3. bis 30. 3. 47 dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Da keine Besserung des asthmatischen Zustandes eintritt, wird Antistin abgesetzt. Weiterbehandlung erfolgt mit Aludrin-Inhalation, Traumasthma-Tabletten, Asthmatrin-Injektionen und Luminal, sowie Atemgymnastik. Bei Entlassung hat Patient nur noch geringe Beschwerden. Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 14%. Weitere Blutbilder fehlen. Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 21. Anni F., 39 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Seit April 1944 rezidivierende Bronchitis, im Anschluß an eine Injektionskur am 12. 10. 46 heftige Anfälle, die noch bis zur Aufnahme am 15. 10. 46 anhalten. Die Vitalkapazität beträgt am 16. 10. 600 ccm, Einsetzen der Antistinbehandlung bis zum 22. 10. 46 mit dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Unter der Antistininwirkung klingen die asthmatischen Beschwerden schnell ab. Patientin wird am 24. 10. 46 nach siebentägiger Antistinbehandlung beschwerdefrei entlassen. Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 11%. Weitere Blutbilder fehlen. Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 22. Wilhelm H., 26 Jahre. Diagnose: 1. Pneumonie, 2. Asthma bronchiale auf nervöser Grundlage, 3. rachitischer Thorax. Als Kind Rachitis. 1942 durch Kriegseinwirkung verschüttet. Dadurch leichte Commotio cerebri mit Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen, keine Bewußtlosigkeit. In den folgenden Tagen traten Atembeschwerden und Druckgefühl auf der Brust auf. Zwei bis drei Wochen nach dieser Verschüttung bei Witterungsumschlag erstmaliger Asthmaanfall. Seit dieser Zeit gegen Staub überempfindlich geworden, besonders wo Stroh gedroschen wurde. Bis Sommer 1945 keine Asthmaanfälle mehr. Im Herbst von der Witterung abhängig, öfters Anfälle. Am 1. 11. 46 Einweisung in die Klinik, da seit drei Tagen im Status asthmaticus, außerdem Pneumonie. Ab 2. 11. dreimal 2 Tabletten Antistin täglich, Temperatur über 39 Grad, Pneumoniebehandlung. Im Sputum mäßig eosinophile Zellen, Vitalkapazität 2000 ccm. Zunächst läßt sich die Antistininwirkung nicht beurteilen, da das Krankheitsbild durch die Pneumonie beherrscht wird. In den ersten 10 Minuten treten nach Einnahme der Tabletten Kopfschmerzen auf, bis schließlich nach weiteren 10 Minuten die Atmung ruhiger und freier wird. Auch nach Abklingen der Pneumonie am 10. 11. läßt sich trotz höherer Dosierung (6 bis 8 Tabletten Antistin täglich) keine wesentliche Besserung erzielen. Die Kurzatmigkeit, Giemen, Pfeifen und Brummen über beiden Lungen bleiben auch noch nach vierwöchiger Antistinbehandlung bestehen. Daher wird das Antistin am 28. 11. 46 abgesetzt und Patient mit einem anderen Mittel weiterbehandelt. Patient selbst führt den Antistinversager auf das Frankfurter Klima zurück, das er schlecht vertragen könne.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 4%. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 23. Adolf O., 37 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Mit 14 Jahren die ersten leichteren Asthmaanfälle. In den folgenden Jahren zeitweises Aussetzen der Beschwerden. Im Juni 1944 wegen Asthma bronchiale aus der Wehrmacht entlassen. Patient ist von Beruf Bäcker, mußte aber diesen Beruf aufgeben, da er gegen Mehlstaub überempfindlich ist. Am 5. 11. 46 schwerer Asthmaanfall. Am 9. 11. 46 Klinikaufnahme im Status asthmaticus, er erhält zunächst je $\frac{1}{2}$ ccm Atropin und Suprarenin. Zwei Tage später am 11. 11. 46 Beginn der Antistinbehandlung. Um 17 und um 19 Uhr erhält er wegen starker Beschwerden je 2 ccm Antistin i. v. Sofortiges Nachlassen der Beschwerden noch während der Injektion. Die Wirkung hält etwa 2 Stunden an. Um weitere Anfälle zu vermeiden, wird alle zwei bis drei Stunden Antistin prophylaktisch gegeben. Im Sputum sind am 12. und 13. 11. vereinzelt bis mäßig eosinophile Zellen enthalten. Ab 13. 11. täglich dreimal 2 Tabletten Antistin. Die Wirkung der Tabletten tritt nach 10 Minuten ein und hält einige Stunden an. Nach zwölf tägiger Behandlung kann Antistin abgesetzt werden. Patient wird am 22. 11. wesentlich gebessert in hausärztliche Behandlung entlassen.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 6%.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 24. Kurt P., 28 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale, Bronchopneumonie. 1942 bis 1943 Asthmaanfälle. Patient wird am 1. 10. 46 mit Bronchopneumonie und asthmatischen Zuständen in die Klinik aufgenommen. Im Sputum sind reichlich eosinophile Zellen und Charcot-Leiden'sche Kristalle. Nach mehrwöchiger Behandlung mit Bettruhe, Brustwickel und Sulfonamidstößen konnte die Pneumonie zum Abklingen gebracht und ab 13. 11. die Asthmabehandlung durchgeführt werden. Patient erhält am 13. 11. 46 abends 2 ccm Antistin i. v. Nach 10 Minuten etwas Besserung, nach zwei Stunden weiteres Nachlassen der asthmatischen Beschwerden, die Wirkung hält bis zum anderen Morgen an. Am 14. 11. erhält Patient dreimal 2 Tabletten Antistin. Da er sich bereits am nächsten Tage freier fühlt, erhält er auf eigenen Wunsch nur noch zweimal 2 Tabletten täglich. Am 18. 11. lösen sich die Beklemmungen endgültig. Am 21. 11. wird Antistin abgesetzt. Am 23. 11. ist Patient beschwerdefrei und kann entlassen werden.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 5%, das vom 8. 11., also noch vor Antistinbehandlung, 14% eosinophile Zellen.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 25. Paul T., 44 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Mitte Oktober 1946 die ersten Asthmaanfälle, besonders nachts. Der Zustand verschlechtert sich dauernd. Patient arbeitet seit einigen Wochen in einer Lackspritz-Werkstätte. Klinikaufnahme am 28. 11. 46. Im Sputum sind mäßig eosinophile Zellen. Bei Aufnahme erhält Patient Suprarenin und Hypophysin, die ihm zunächst Linderung verschaffen. Am 29. und 30. 11. je 2 ccm Antistin i. v.; die Wirkung tritt sofort ein und hält ca. vier Stunden an. Vom 30. 11. bis 6. 12. 46 erhält Patient dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Am 1. 12. treten abends plötzlich Atemnot, Herzklopfen, Übelkeit und Ohnmachtsgefühle auf (Antistinwirkung?). Diese Erscheinungen sind in der Folge nicht mehr vorgekommen. Bereits drei Tage nach Antistinmedikation hat sich das Asthma bronchiale gebessert. Leider muß das Antistin aus äußeren Gründen abgesetzt werden, als Aus-

tausch wird Aludrin gegeben. Der asthmatische Zustand verschlechtert sich etwas. Am 3. 1. 47 erfolgt Weiterbehandlung mit Antistin, dreimal 2 Tabletten täglich. Der Zustand des Patienten bessert sich jetzt schnell unter der Antistininwirkung, so daß dieses am 8. 1. wieder abgesetzt wird. Am 9. 1. Entlassung in wesentlich gebessertem Zustand.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 3%. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 26. Heinrich Z., 37 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale; Asthmabronchitis. Patient ist von Beruf Bäcker. 1938 zunächst Atembeklemmungen, später Anfälle. 1940 Berufswechsel, trotzdem keine Besserung. Seit Oktober 1946 besonders schwere Atemnot. Am 23. 12. 46 Klinikaufnahme im Status asthmaticus. Besserung auf 2 ccm Antistin i. v., jedoch rasches Abklingen der Wirkung. Die Asthmabronchitis wird mit einem Sulfonamidstoß von 26 g und Brustwickeln behandelt. Vom 30. 12. 46 bis 7. 1. 47 werden täglich dreimal 2 Tabletten Antistin gegeben, jedoch keine deutliche Besserung. Das anfänglich bestehende Fieber ist am 2. 1. 47 auf subfebrile Temperaturen abgeklungen. Patient wird ab 8. 1. 47 mit Suprarenin, Atropin und Aludrin, später mit Asthman behandelt. Patient wird am 15. 2. 47 in gebessertem Zustande zur operativen Beseitigung der Nasenscheidewand-Deviation in die Hals-, Nasen-, Ohrenklinik verlegt.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 4%, das vom 20. 1. 47 nach Antistinbehandlung eine Eosinophilie von 8%,
Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 27. Anette A., 36 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Seit frühester Kindheit chronisches Ekzem. Mit vier Jahren erstmalig Asthmaanfall, im Laufe der Jahre traten diese stärker und öfter auf, wechselnd mit dem chronischen Ekzem. Sie ißt seit 15 Jahren eiweißarme Kost, seitdem kein Ekzem mehr; auf das Asthma hatte diese Diät keinen Einfluß.

In der Klinik von KARRENBURG wurden nach Angaben der Patientin durch Testversuche Überempfindlichkeiten gegen Heu, Obstblüte, Wolle, Eiweiß und Tomaten festgestellt. Nach Genuß von Fisch treten bei Patientin oft Heufieber und Nesselsucht auf. Mitte November 1946 Pneumonie, seitdem wieder häufiger Anfälle. Patientin wird am 23. 12. 46 im Status asthmaticus in die Klinik aufgenommen. Wegen cardialer Dekompensation Digitalisgaben. Sie erhält ab 24. 12. 46 dreimal 1 Tablette Antistin pro die. Während dieser Zeit wird zwar eine geringe Besserung des Asthma, jedoch kein befriedigender Erfolg erzielt. In drei Tagen (28., 30. und 31. 12. 46), an denen die asthmatischen Beschwerden verstärkt auftreten, erhält sie je 2 ccm Antistin i. v., die ihr für einige Stunden Erleichterung verschaffen. Auch auf das Ekzem und den Juckreiz, die am 2. 1. 47 entstehen, hat das Antistin keinen Einfluß. Am 17. 1. 47 wird das Präparat abgesetzt und mit Hypophysin, Ephetonin und Pantopon weiterbehandelt. Das weiße Blutbild bei Aufnahme enthält 14% eosinophile, das vom 14. 1. 47 kurz vor Beendigung der Antistinmedikation 11% eosinophile Zellen.

Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 28. Joseph T., 67 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Als Kind hatte Patient Rachitis. Im Frühjahr 1944 durch Phosphorvergiftung erstmalig asthmatische Beschwerden. Mitte Dezember 1946, als die große Kälte eintrat, wieder Asthmaanfälle. Patient wird am 13. 1. 47 im Status asthmaticus in die Klinik aufgenommen. Vom

15. 1. 47 bis 20. 1. 47 bekommt Patient dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Patient fühlt sich bereits nach einigen Tagen wesentlich gebessert, obwohl er noch in geringem Maße vom Wetter abhängig ist. Am 20. 1. ist über den Lungen kein Giemen, Brummen und Pfeifen mehr zu hören. Leider muß das Antistin aus äußeren Gründen abgesetzt und mit einem anderen Mittel weiterbehandelt werden.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 7%. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 29. Hanna A., 35 Jahre. Diagnose: Asthma bronchiale. Mit 23 Jahren erstmalig im Herbst Auftreten von anfallsweiser Atemnot. Seit dieser Zeit treten die Anfälle durchschnittlich alle acht Tage auf. Im letzten halben Jahre gehäuftes Auftreten des Asthma. Ab 10. 4. 47 dreimal 2 Tabletten Antistin pro die. Am 17. 4. 47 kann Patientin in beschwerdefreiem Zustande entlassen werden. Die Vitalkapazität beträgt am 11. 4. 1200 ccm und 16. 4. 47 2000 ccm.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 8%. Weitere Blutbilder fehlen.

Antistin-Erfolg: Gut.

Tabelle 5

Gesamt- anzahl der Fälle	Davon sind	Guter Erfolg	Mäßiger Erfolg	Schlechter Erfolg	Nicht beweisend
8	Allergisch	5	1	2	—
5	Fraglich allergisch	3	—	1	1
6	Kompliziert: Bronchitis, Pneumonie	2	1	3	—
7	Nicht kompliziert	5	—	1	1
8	Lang bestehend	4	1	3	1
4	Kurz bestehend	3	—	1	—
6	Chronisches Emphysem	3	1	2	—
7	Kein chronisches Emphysem	4	—	2	1
13	Gesamtergebnis	7	1	4	1

Bei den dreizehn beschriebenen Fällen von Asthma bronchiale waren acht mit Sicherheit und fünf fraglich allergisch. Als sicher allergisch sind nur die Fälle angegeben, bei denen das Allergen bekannt ist. Sechs Patienten hatten ein substantielles (chronisches) Emphysem, von denen aber nur zwei ohne Erfolg behandelt wurden. Insgesamt wurde durch Antistin in einem Falle ein

mäßiger, in vier Fällen kein Erfolg und in sieben Fällen Beschwerdefreiheit erzielt. In einem Falle (Fall 18) klangen die Anfälle vor der Antistinmeditation ab, so daß dieser Fall nicht beweisend ist. In zwölf Fällen wurden im Durchschnitt täglich dreimal 2 Tabletten= $0,6\text{ g}$ Antistin gegeben, wovon vier Patienten anfangs gelegentliche Gaben von $2\text{ ccm}=0,1\text{ g}$ Antistin i. v. erhielten, um jeweils einen Anfall zu kupieren. Nur in einem Falle (Fall 27) wurden täglich dreimal 1 Tablette= $0,3\text{ g}$ Antistin und bei starker Atemnot intravenöse Injektionen von je $2\text{ ccm}=0,1\text{ g}$ Antistin gegeben. In den neun Fällen, bei denen Beschwerdefreiheit erzielt werden konnte, traten die Anfälle im Durchschnitt nach ein bis drei Tagen nicht mehr auf. Die Wirkung der Tabletten begann gegenüber den schnellwirkenden intravenösen Injektionen zwar erst nach 10 bis 20 Minuten, hielt aber auch länger an.

Akute diffuse Glomerulonephritis

MASUGI konnte den vollen Beweis der allergischen Genese der Nephritis bringen. Er injizierte Enten wiederholt Kaninchennierenbrei. So erhielt er ein Antiserum, das gegen „Niere“ gerichtet war. Injizierte er dieses Antiserum Kaninchen, so war immer eine diffuse akute Glomerulonephritis die Folge. Er konnte durch die Dosierung sogar die Schwere der Erkrankung bestimmen. Diese erzeugte Erkrankung zeigte sowohl pathologisch-anatomisch als auch klinisch eine außerordentliche Ähnlichkeit der akuten Nephritis beim Menschen. TSUJI prüfte die Untersuchungsergebnisse MASUGIS nach. Er führte darüber folgendes aus: „Es unterliegt keinem Zweifel, daß es MASUGI gelungen ist, ein Verfahren anzugeben, nach dem mit großer Sicherheit eine der menschlichen Nephritis vollkommen gleichende Glomerulonephritis zu erzeugen ist.“ Die Ähnlichkeit zwischen der Scharlach-Nephritis beim Menschen und der MASUGI-NEPHRITIS besteht in folgenden Tatsachen:

- a) In der Inkubationszeit.
- b) Pathologisch-anatomisch: In der postmortalen Ischämie, Schwellung und Proliferation des Endothels, Kapselwucherung mit Halbmondbildung und schließlich Verödung der Glomeruli bis zur Schrumpfniere.
- c) Klinisch: In der Blutdrucksteigerung, Albuminurie, Hämaturie, Zylindrurie, Lipoidurie, Oligurie, in dem Ödem und in der Retention harnpflichtiger Substanzen.

Dies nur kurz als Beleg, daß die akute Nephritis beim Menschen auf allergischer Grundlage entsteht¹⁾.

Bekanntlich spielt das Histamin bei allergischen Reaktionen eine gewisse Rolle. Die Nieren enthalten die meiste Histaminase, also eine Histamin zerstörende Substanz. Bei der Nephritis nimmt nach Ansicht von E. BECHER²⁾ der Histaminasegehalt durch die schlechte Durchblutung der Nieren ab. Hierdurch wird die Antigen-Antikörper-Reaktion in der Niere intensiver. Damit wäre die theoretische Grundlage zur Antistatin-Medikation gegeben.

Das klinische Bild der akuten Glomerulonephritis wurde bereits oben kurz besprochen. Hinzufügen möchte ich nur noch die bei Beginn der Erkrankung auftretende Atemnot, das Druckgefühl auf der Brust, die Temperatur um 38°, evtl. die Schmerzen in der Nierengegend und die Lidödeme, die dem Gesicht ein gedunsenes Aussehen geben.

¹⁾ Siehe Schrifttum: Vergl. die experimentelle Arbeit von H. SARRE

²⁾ Siehe Schrifttum: Vergl. die Arbeit von E. BECHER

Tabelle 6

Antifistlin täglich
3 × 2 ccm i. v.

	28. 9.	29.	30. 10.	1. 10.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10. 10.	11.	12.	13.	14.
Datum.....																	
Blutdruck.....	180 90	160 85	180 85	170 75	160 50	160 90	180 100	170 95		160 95	140 90	140 90	120 85	125 80			115 80
Körpergewicht in kg.....	57,5	57,0	55,2	54,3	53,1	52,4	53,1	52,4	52,4	51,6	52,7	53,6	51,5	51,7	51,4	52,3	51,7
Ausscheidung in ccm.....	200	600	750	700	600	1000	540	1200	1000	1300	2850	600	2300	2200	2700	2300	2200
Harnkonzentration.....	1018	-21	-20	-10	-20	-22	-22	-08	-15	-12	-10	-07	-06	-04	-05	-03	-04
Hämaturie.....			(+)			(+)							-				
Eiweißausscheidung.....	-					-				-							

Konzentrationsversuch
Wasserversuch

Tabelle 7

Fall 31. Lothar N.

Hungern und Dursten

Datum.....	21. 1.	22. '	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.
Blutdruck.....	$\frac{155}{100}$	$\frac{165}{100}$	$\frac{165}{85}$	$\frac{165}{70}$	$\frac{160}{65}$		$\frac{170}{75}$	$\frac{165}{75}$	$\frac{140}{80}$	$\frac{125}{75}$
Körpergewicht in kg.....		66,1	64,6	62,1	60,7	58,3	57,0	56,5	58,2	58,7
Ausscheidung in ccm.....	1200	1000	1000	80	1000	800	800	800	1300	1400
Harnkonzentration.....	1019	-19	-23	-30	-20	-28	-16	-25	-12	-18
Hämaturie.....		+							(+)	
Eiweißausscheidung.....	(+)			-			-			-

 $\overbrace{\quad}^2$
 Tabl.

 $\overbrace{\quad}^{3 \times 2 \text{ ccm}}$
 $\overbrace{\quad}^{\text{Antistin täglich}}$

F. REUBI und B. STEINMANN³⁾ veröffentlichten bereits akute und subakute nephritische Erkrankungen, die mit Antistin behandelt wurden. Sie gaben die Antistin-Wirkung als sehr gut an. Dieser Ansicht konnte man sich in der VOLHARD'schen Klinik nicht anschließen. Eine schnellere Besserungs- bzw. Heilungszeit durch das Antistin ist nicht klar ersichtlich, da alle Fälle bis auf einen einer 8- bis 24tägigen Behandlung bedurften, und die Besserung auch durch die diätetischen Maßnahmen allein bedingt sein kann⁴⁾. Anschließend sind zwei Fälle von akuter Glomerulonephritis beschrieben. Eine therapeutische Antistininwirkung konnte ich nicht feststellen.

Fall 30. Franz W., 39 Jahre. Diagnose: Akute diffuse Glomerulonephritis. Letzte Angina Mitte September 1946. Am 23. 9. 46 Beginn der Nephritis. Am 28. 9. 46 Klinikaufnahme. Der Aufnahmebefund ergibt: Haut blaß, gedunsenes Gesicht, geschwollene Augenlider, mäßige allgemeine Odeme, R.R.: 180/90, Abuminurie: negativ, Sediment: mäßig Erythrocyten.

Siehe Tabelle 6.

Nach fünftägigem Hungern und Dursten waren die Odeme verschwunden, der Urinbefund unverändert, der R.R.: 160/50. Patient fühlt sich subjektiv wohl. Es werden vom sechsten Krankheitstag am 3. 10. 46 an für fünf Tage täglich dreimal 2 ccm Antistin i. v. gegeben. Ein Absinken des Blutdruckes tritt während der Antistinmedikation nicht ein. Die Diurese kommt am 3. 10. besser in Gang, die Nierensperre wird aber erst durch den Wasserversuch nach VOLHARD durchbrochen. Am elften Tage nach Klinikaufnahme sinkt der R.R. auf 140/90 ab; die Erythrocyten verschwinden aus dem Urin. Der Wasserversuch am 8. 10. ergibt überschießende Diurese, Verdünnung bis zum spez. Gewicht 1000. Beim Konzentrationsversuch wird das spezifische Gewicht von 1028 erreicht. Patient wird am 19. 10. 46 geheilt entlassen.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme ergibt eine Eosinophilie von 1 %, Antistin-Erfolg: Schlecht.

Fall 31. Lothar N., 20 Jahre. Diagnose: Akute diffuse Glomerulonephritis. Anfang Januar 1947 erkrankte Patient an einer Angina. Am 19. 1. 47 Beginn der Nephritis mit Atemnot, Gesichts- und Beinödemen. Am 21. 1. 47 Klinikaufnahme. Der Aufnahmebefund ergibt: Blasses Aussehen, gedunsenes Gesicht und geringe prätibiale Odeme, R.R.: 155/65, Albuminurie: leicht positiv, leichte Hämaturie.

Siehe Tabelle 7.

Vom 21. bis 26. 1. 47 strengste Karenz. Patient erhält am 23. 1. 2 Tabletten Antistin und vom 24. 1. bis 26. 1. 47 dreimal 2 ccm Antistin täglich i. v., jedoch konnte kein Absinken des R.R. beobachtet werden. Der erste Wasser- und Konzentrationsversuch nach VOLHARD zeigt eine deutliche Konzentrationseinschränkung bis 1023. Der zweite Wasser- und Konzentrationsversuch elf Tage später zeigt eine Konzentration von 1030. Patient wurde am 24. 2. 47 geheilt entlassen.

Das weiße Blutbild bei Aufnahme am 21. 1. 47 und das vom 6. 2. 47 ergibt eine Eosinophilie von 4 %.

Antistin-Erfolg: Schlecht.

³⁾ Siehe Schrifttum: Vergl. die Arbeiten von F. REUBI und B. STEINMANN

⁴⁾ Erwähnen möchte ich hier nur die sehr interessanten Versuche von REUBI, dem es gelang, die MASUGI-Nephritis durch Antistin zu heilen oder durch prophylaktische Gaben zu verhindern.

Heufieber und Heuasthma¹⁾

BOSTOCK (1819) beschrieb erstmalig das Krankheitsbild des Heufiebers, ohne allerdings dessen Ursachen zu kennen; er faßte diese Erkrankung als ein Frühjahrskonjunktivitis auf. 12 Jahre später erkannte ELLIOTSON, daß die Pollen des Riechgrases die „Erreger“ sind. Die ersten wissenschaftlichen Nachweise erbrachten um 1900 BLACKLAY, DUNBAR, PRAUSNITZ und WEICHARDT, die später insbesondere von amerikanischen Forschern erweitert wurden²⁾.

Bei dem Heufieber handelt es sich um eine erworbene Sensibilisierung gegen ein oder mehrere Pollenantigene. Der Antigencharakter konnte von vielen Autoren experimentell bewiesen werden (K. HANSEN)³⁾. Das Heufieber tritt während der Blütezeit der Gräser und Bäume auf, also von April bis August. Die Kranken klagen an windigen und trockenen Tagen über besonders starke Beschwerden, während diese an regnerischen Tagen abklingen oder vermindert sind. Gekennzeichnet ist diese Erkrankung durch Katarrhe der Augen, Nase und Respirationsorgane, leichtes Jucken der Augen. Kribbeln und Kratzen in Nase und Rachen und Niesanfälle; ein bis zwei Wochen später Rötung und Schwellung der Konjunktivalschleimhaut, Tränen, Brennen, Schleimabsonderungen und Lichtscheu. Bei schweren Erkrankungen kommt es zu Reizerscheinungen der unteren Respirationsorgane; diese sind Bronchitis, Bronchiolitis, sogar Bronchospasmen und Asthma bronchiale. In den reagierenden Geweben — und vermehrt im Blut — sind eosinophile Zellen nachzuweisen. Die Heufiebersymptome klingen erst mit Beendigung der Blütezeit der jeweils krankmachenden Heufieberpflanzen ab. Die drei vorliegenden Fälle wurden nicht mit dem eingangs erwähnten Antistin-Privin, sondern mit dem Antistin per os allein behandelt. Im Hinblick auf die guten Erfolge mit dem Antistin-Privin weise ich auf die Arbeit von H. FREDENHAGEN⁴⁾ hin.

Fall 32. P. W., 41 Jahre alt, Arzt. Seit dem 14. Lebensjahr jedes Frühjahr Heuschnupfen mit Konjunktivitis. Die in den ersten zehn Jahren sehr heftigen Erscheinungen ließen mit zunehmendem Alter nach. Immerhin besteht auch heute noch jedes Jahr von Ende Mai bis Ende Juli Schnupfen und Konjunktivitis bei geeigneter Exposition. Eigentümlicherweise ist in den letzten acht Jahren etwas zunehmend in der Heuschnupfenzeit nächtliches Asthma aufgetreten, das zum Teil auch am Tage bei Exposition mit dem Heuschnupfen zusammen erscheint. Im Juni und Juli auch Überempfindlichkeit gegen Zigarettenrauch, Staub, Obst, Obstsaft, Wein. Nach einem Glase Wein zum Beispiel kann Asthma auftreten. Nach Austestung mit Pollenextrakten brachte die Desensibilisierung mit dem Pollenextrakt Helisen keinen

¹⁾ Die in diesem Abschnitt aufgeführten Fälle wurden mir freundlicherweise von Herrn Prof. H. SARRE überlassen, wofür ich meinem verehrten Lehrer an dieser Stelle sehr herzlich danke.

²⁾ Siehe Schrifttum: H. SCHMIDT u. K. HANSEN

³⁾ Siehe Schrifttum: K. HANSEN

⁴⁾ Siehe Schrifttum: H. FREDENHAGEN

Erfolg. Am besten wurde in früheren Jahren Ephetonin und Pervitin empfun- den und lokal an der Nasenschleimhaut Privin. Im Frühjahr 1946 und 1947 werden ver- suchsweise Antistintabletten genommen. Prophylaktische Gabe von 2 Tabletten Antistin morgens vor dem Aufstehen verschaffte Beschwerdefreiheit für den ganzen Vormittag. Zuweilen wurde nur ein gewisses Müdigkeitsgefühl als Nebenwirkung im Dienst unangenehm empfunden. Die in dieser Zeit häufig auftretenden nächt- lichen leichten Asthmaanfälle ließen sich durch 1 Tablette Antistin abends vor dem Schlafengehen völlig verhindern. Selbst Fahrten in der Eisenbahn, die sonst bekannt- lich in der Heuschnupfenzeit zu den unangenehmsten Heuschnupfenanfällen führen, wurden bei prophylaktischen Gaben von 1 bis 2 Tabletten Antistin beschwerdefrei vertragen. Der Kollege möchte Antistin bei Heuschnupfen nicht mehr missen.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 33. Alice K., 38 Jahre, Sekretärin. Mit 28 Jahren nach einem zweijährigen Aufenthalt in Griechenland bemerkte sie zum erstenmal Überempfindlichkeit, und zwar Nesselsucht nach Erdbeerengenuß. Im nächsten Frühjahr trat zuerst Heuschnupfen auf, der bis heute jedes Jahr wiederkommt. Der Heuschnupfen beginnt etwa am 15. Mai und dauert an bis Ende Juni nach der Lindenblüte. Erscheinungen sind starker Schnupfen, Anschwellen der Nase, Augenjucken und -tränen, Schwellung der Lider. Eigentümlicherweise auch starkes Jucken im Ohr und „am Trommelfell“ und „in den Kieferhöhlen“. Die Anfälle treten vor allem nachts und morgens auf. Frühere Behandlung mit Pollenantigen, Helisen, Vitamin C, Calcium, Koliantigen ohne Erfolg. 1946 wurde zuerst Privin an der Nasenschleimhaut verwandt, was schon eine erhebliche Besserung brachte. Im Frühjahr 1947 bei starker Exposition auf dem Lande wieder schwerste Anfälle, so daß die Patientin nachts nicht schlafen konnte, Nase und Gesicht ganz verschwollen waren. Sie nahm zum erstenmal abends 1 Tablette Antistin, und war „wie erlöst“. In der Folge jeden Abend 1 Tablette Antistin, wonach sie bis 4 Uhr morgens etwas schlafen konnte, dann nahm sie Privin. 1 bis 2 Tabletten Antistin am Morgen verhinderten das Auftreten des Heuschnupfens und der anderen Symptome. Aber sie fühlte sich so müde, daß sie ihren Dienst nicht richtig durchführen zu können glaubte. Sie hat darauf auf die morgendliche Antistinein- nahme verzichtet und sie nur mehr abends genommen. Zusammen mit Privin lokal konnte sie so die Heuschnupfenzeit wesentlich verbessern. Es war „kein Vergleich“ mit früher.

Antistin-Erfolg: Gut.

Fall 34. Lu. G., 37 Jahre alt, Hausfrau. Seit etwa 15 Jahren Heuschnupfen. Beginn pünktlich am 25. Mai jedes Jahr. Dauer etwa bis 15. Juli. In den letzten Jahren kommt etwa von Anfang Juni ab Asthma hinzu, das die Patientin vor allem nachts und gegen Morgen zu quält. 1947 begannen wieder die Heuschnupfenanfälle am 25. Mai. Sie bekam aus äußeren Gründen Antistin erst, nachdem der Heuschnupfen schon vierzehn Tage bestand und auch Asthma sich eingestellt hatte. Sie nahm von da ab täglich 3 Tabletten Antistin drei Wochen lang. Der Heuschnupfen mit Verschwellung des Gesichtes und Konjunktivitis wurde sofort günstig beeinflußt. Er verschwand fast völlig. Das Asthma ließ sich in diesem Falle eigentümlicherweise nicht beeinflussen. In früheren Jahren war Desensibilisierung mit Helisen, Kolivaccine u. a. ohne Erfolg versucht worden.

Antistin-Erfolg: Mittelgut.

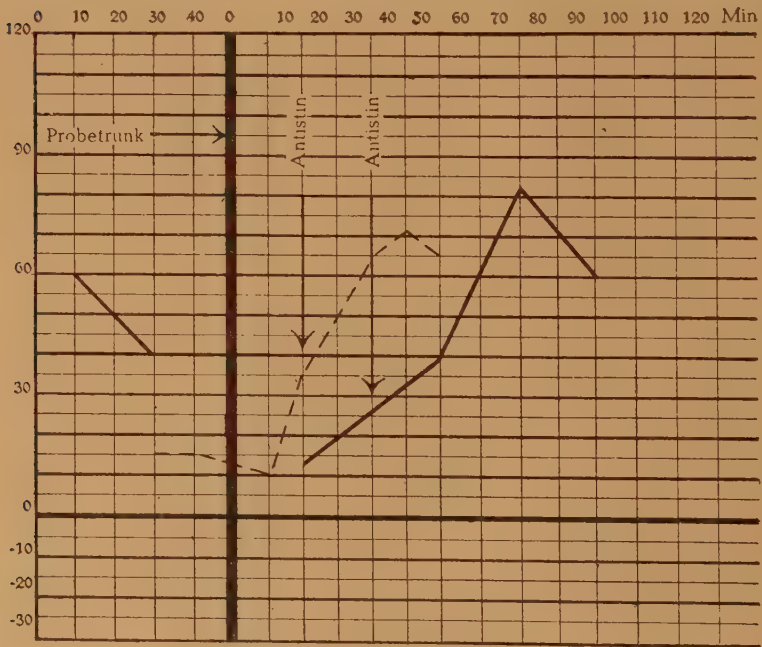
In allen drei Fällen ließen sich der Heuschnupfen und die Konjunktivitis durch das Antistin gut beeinflussen. Die Wirkung des Präparates auf das Asthma war im Fall 32 ausgezeichnet, während der Fall 34 diesbezüglich nicht gebessert werden konnte.

Nachtrag

Im allgemeinen wurde die Antistinmedikation ohne Nebenerscheinungen gut vertragen. Jedoch sind in einigen Fällen, wo Tabletten verabreicht wurden, bereits bei Beginn der Behandlung Herzklopfen, Schwindelgefühle und Mattigkeit aufgetreten. Es wurde an eine Hypoglykämie gedacht. Ich habe in vier Fällen Blutzuckerbestimmungen nach 2 ccm Antistin i. v. — $2\frac{1}{2}$ Stunden lang in halbstündigem Abstand — durchgeführt, ohne daß eine charakteristische Senkung zu beobachten gewesen wäre. Veranlaßte man die Patienten, die Tabletten mit dem Essen einzunehmen, so traten die Nebenerscheinungen nicht mehr auf.

Tabelle 8

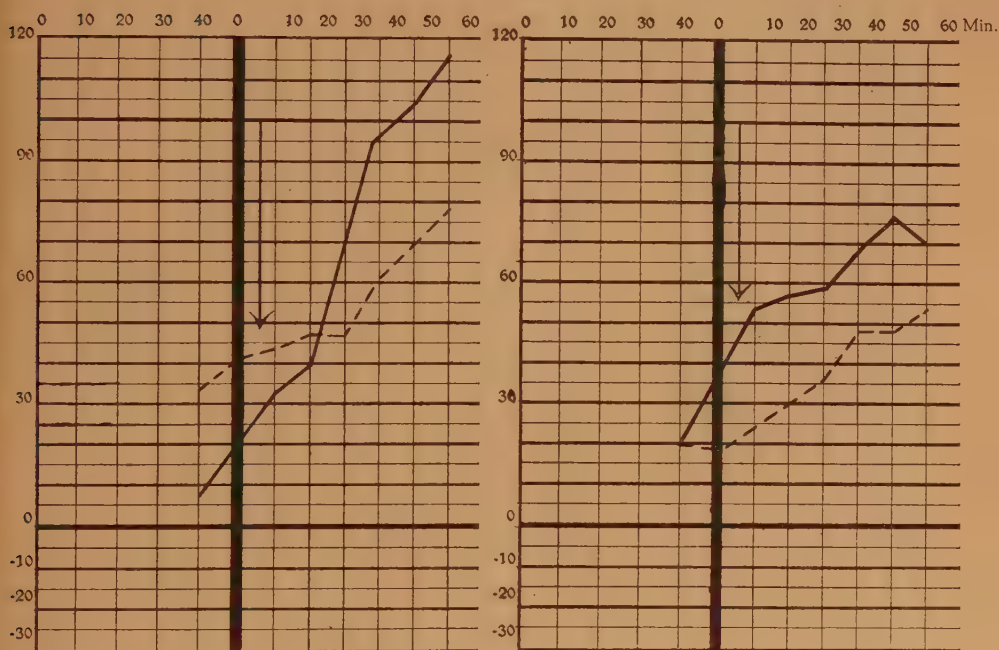
Art des Probefrühstücks: 0,2 g Coffeinum purum in 300 ccm aqua dest. Methylenblau



---- = Gesamtacidität des 1. Falles — = Gesamtacidität des 2. Falles

Der in der Schleimhaut des Magens gebildete, safttreibende Stoff ist das Gastrin. Da die Magensaftsekretion auch noch am entnervten Magen auftritt, muß ein „Reizstoff“ auf die Drüsen einwirken. Eine direkte Einwirkung der Nahrung auf die Magendrüsen ist unwahrscheinlich, da das Blut verdauender Tiere, auf andere übertragen, Magensaftsekretion bewirkt. Ob Histamin und Gastrin identisch sind, ist zweifelhaft (H. REIN)¹⁾. Falls diese beiden Stoffe identisch sein sollten, müßte es möglich sein, bei hyperaciden Patienten die Hyperacidität durch intravenöse Antistinigaben zu beeinflussen. Zu diesem Zweck führte ich zwei fraktionierte Magenausheberungen durch. Die Versuchsanordnung war folgende (siehe Tabelle 8): zunächst wurde

Tabelle 9 und 10



Gesamtacidität bei

--- = Histamininjektion ohne Antistin u. — = Histamin- und Antistininjektion

Der Pfeil bedeutet den Zeitpunkt der Injektion

¹⁾ Siehe Schrifttum: H. REIN

bei den hyperaciden Patienten der Nüchternsaft ausgehebert. Dann bekamen sie 0,2 g Coffeinum purum in 300 ccm aqua destillata mit einigen Tropfen Methylenblau zu trinken. Anschließend wurde in zehnminütigem Abstand weiter ausgehebert. 20 Minuten nach dem Probetrunk erhielten die Patienten 2 ccm Antistin i. v. Trotzdem stiegen die Magensaftwerte weiterhin an, bis sie 30 bzw. 40 Minuten nach der Antistin-Injektion ihren Höhepunkt erreichten. Natürlich sind zwei negativ verlaufende Experimente nicht dafür beweisend, daß Gastrin und Histamin nicht identisch sind. Die Fragwürdigkeit der Gastrin-Histamin-Identität scheint damit aber erneut bestätigt zu sein.

Bei einem anderen Versuch (siehe Tabelle 9 und 10) wurde normaciden Patienten der Nüchternsaft ausgehebert und anschließend Imido 0,1 g subcutan und sofort hinterher Antistin 0,1 g i. v. injiziert, nachdem zwei Tage vorher zum Vergleich nur Imido 0,1 g gegeben worden war. Ausgehebert wurde in zehnminütigem Abstand. Wie die Kurven der Tabelle 9 und 10 erkennen lassen, ist es bei den Histamin- und Antistininjektionen zu einem erhöhten Säureanstieg gegenüber den Histamininjektionen (ohne Antistin) gekommen. Eine Erklärung für den eigenartigen Anstieg der Histamin-Acidität durch Antistin hatte ich nicht.

Zusammenfassung: Es wurde über 34 Fälle, die mit dem neuen synthetischen Antihistaminkörper Antistin behandelt wurden, berichtet. Das Präparat wurde beim Serumexanthem, Asthma bronchiale, Pruritis, akuter, diffuser Glomerulonephritis und bei Heuschnupfen und Heuasthma angewandt. Sämtliche Fälle von Serumkrankheit und Heuschnupfen sprachen ganz ausgezeichnet auf das Antistin an, außerdem ließ sich in einigen Fällen von Asthma bronchiale, Pruritis und Heuasthma ein therapeutischer Effekt erzielen, während das Antistin auf die akuten Nierenentzündungen keinen Einfluß hatte.

Anschließend wurde über die Nebenwirkungen der Antistinmedikation und über die Möglichkeit durch Antistin eine Hyperacidität zu beeinflussen, gesprochen.

Schrifttum

- ARZT, L. und
ZIELER, K. Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1934, 199
(Urban u. Schwarzenberg, Berlin, Wien)
- BECHER, E. Münchener med. Wschr., 1941, 5
- BRACK, W. Schweiz. med. Wschr., 1946, 316
- EDLBACHER, S. Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1946, 262 (Walter de Gruyter & Co., Berlin)
- FEINBERG, S. Histamin and Antihistaminic Agents, their Experimental and Therapeutic Status, I. Amer. med. Assoc., 132, 702, 1946
- FREDENHAGEN, H. Ergebnisse einer neuen Lokalbehandlung des Heuschnupfens, Schweiz. med. Wschr., 1946, 453
- HANSEN, K. Allergie, ein Lehrbuch in Vorlesungen, 1943 (Georg Thieme, Leipzig) DALE, MANWARING, FISCHLER, DENEKE, LAIDLAW, GEBAUER-TULNEGG, BERTOSCH, FELDBERG, NAGEL und D. ACKERMANN zitiert nach K. HANSEN, Seite 34
Heufieber, Seite 369
- KÖNIGSTEIN, H. Wien. klin. Wschr., 1936, 815
- MEIER, R. und
BUCHER, K. Schweiz. med. Wschr., 1946, 294
- REIN, H. Einführung in die Physiologie des Menschen, 5. und 6. Auflage, 1943, 205 (Springer-Verlag, Berlin)
- REUBI, F. und
STEINMANN, B. Le traitement de la néphrite aigue par les antihistaminiques de synthèse par F. REUBI, 1946, 39; Helvetica Medica Acta, Vol. 13, 1946, Fasc. 3/4 (Benno Schwabe & Co.)
- SÄRE, H. Die experimentelle Nephritis und ihre Folgerungen für die Erkrankung beim Menschen, aus Nierenkrankheiten von E. BECHER, 1944, I, 657 (Gustav Fischer, Jena)
- SCHINDLER, O. Schweiz. med. Wschr., 1946, 300
- SCHMIDT, H. Behringwerke — Merkblätter, 1937, Nr. 2
- STURM, A. Das deutsche Gesundheitswesen, 1946, 569
- URBACH, E. Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten, 1935 (Wilhelm Maudrich, Wien)
Arten der Überempfindlichkeit, Seite 5
Experimentelle Anaphylaxie-Forschung, Seite 36
Chemismus der Allergie, Seite 199
Pruritus, Seite 634
Serumkrankheit, Seite 656

Lebenslauf

25. 5. 1924	in Bochum geboren
1930—1934	Volksschule in Berlin und
1934—1941	Oberschule in Berlin-Charlottenburg besucht
1. 8. 1941	Einberufung zur Wehrmacht
Ostern 1942	Reifevermerk erhalten
S. S. 1942	Aufnahme des Studiums an der Universität Berlin
W. S. 1942/43	Studium an der Universität Berlin
S. S. 1943	Studium an der Universität Würzburg
W. S. 1943/44	Studium an der Universität Würzburg
S. S. 1944	Physikum nach dem W. S. 1943/44 bestanden
19. 6. 1945	Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft
Ab S. S. 1945/6	Studium an der Universität Frankfurt am Main
Zur Zeit	im 9. Fachsemester an der Universität Frankfurt am Main

BECKERDRUCK

Berlin-Charlottenburg 9 · Kaiserdamm 37

133. 250. 4. 48. Klasse C Nr. 7713

49/1